S 102

All'Ill.mo Prof. Pio Foà
Omaggio dell'A.

ACCADEMIA REALE DELLE SCIENZE DI TORINO
(Anno 1896-97).

LA STRUTTURA E L'EVOLUZIONE DEI CORPUSCOLI ROSSI DEL SANGUE NEI VERTEBRATI

MEMORIA

DEL
Dott. ERMANNO GIGLIO-TOS
ASSISTENTE AL R. MUSEO D'ANATOMIA COMPARATA

TORINO
CARLO CLAUSEN
Libraio della R. Accademia delle Scienze
1897

ACCADEMIA REALE DELLE SCIENZE DI TORINO
(Anno 1896-97).

LA STRUTTURA E L'EVOLUZIONE

DEI

CORPUSCOLI ROSSI DEL SANGUE

NEI

VERTEBRATI

MEMORIA

DEL

Dott. ERMANNO GIGLIO-TOS
ASSISTENTE AL R. MUSEO D'ANATOMIA COMPARATA

TORINO
CARLO CLAUSEN
Libraio della R. Accademia delle Scienze
1897

Estr. dalle *Memorie della Reale Accademia delle Scienze di Torino,*

SERIE II, TOM. XLVII.

Approvato nell'Adunanza del 13 Dicembre 1896.

Torino, Stabilimento Tipografico Vincenzo Bona.

Sono scorsi ormai due secoli dall'epoca in cui Malpighi e Leeuwenhoek scoprivano i corpuscoli rossi del sangue, e da quel tempo infino a noi, specialmente nella seconda metà del presente secolo, le ricerche degli anatomi e degli istologi sulla loro intima struttura e sulla loro formazione si succedettero così numerose che oggidì la letteratura di questo argomento è forse una delle più ricche nel campo della istologia.

Eppure, se la questione dell'origine di questi importanti elementi del sangue fu già condotta a buon punto, mercè i lavori di valenti istologi moderni, altrettanto non si può dire per quella che riflette la loro intima costituzione. Tanto che nessuno finora seppe dare una ragione plausibile e soddisfacente della loro forma particolare discoide, nè tanto meno svelarne quella struttura che servisse a darci una spiegazione dei diversi fenomeni che avvengono in essi o tra di essi.

Siccome i risultamenti a cui venni colle mie ricerche sono notevolmente diversi da quelli finora ottenuti, e, d'altra parte ancora, quelle cose che qui verrò dicendo sono di necessario compimento alle idee che ho esposte in due altri precedenti lavori, così credo opportuno di renderli noti onde avvalorare quelle mie ipotesi che in parte ho già prima manifestato, ed in parte esporrò nel presente scritto.

Per la scarsità dello spazio concessomi, per la esuberanza dei lavori pubblicatisi finora, io non farò qui la storia dell'argomento, che si può trovare altrove ben trattegiata ne' suoi capi principali [1]: ma mi limiterò a ricordare, di mano in mano

---

[1] Milne Edwards H., *Leçons sur la Physiologie et l'Anatomie comparée de l'homme et des animaux*. Paris, 1857, t. I, p. 41 e seg.

che mi si presenterà l'occasione, tutti quegli scritti che avranno una qualche attinenza con quanto verrò esponendo. E credo pure opportuno di avvertire fin d'ora che non tratterò la questione dell'origine dei corpuscoli rossi del sangue, se non in quanto mi sarà assolutamente necessario per render chiaro quel che dirò sulla loro struttura ed evoluzione. In questi limiti appunto intendo rinchiudere questa Memoria.

*

In un mio precedente lavoro, che ebbe pure l'onore di essere accolto nelle Memorie di codesta R. Accademia (**35**), giungeva, fra le altre, alle seguenti conclusioni:

Gli eritrociti o globuli rossi della lampreda comune hanno forma di vescichette sferiche ripiene di emoglobina, sparsa fra lo scarso citoplasma. Essi hanno membrana distintissima e nucleo discoide. Tra l'emoglobina, legati dai filamenti citoplasmatici, stanno i granuli emoglobigeni.

Fra tutti i vertebrati adulti la lampreda comune presenta gli eritrociti a struttura più semplice.

La struttura degli eritrociti della lampreda corrisponde sostanzialmente a quella che gli eritrociti degli altri vertebrati presentano nei primi stadî del loro sviluppo (1).

La produzione di emoglobina ha luogo per opera dei granuli o leuciti emoglobigeni.

I granuli emoglobigeni non mancano mai negli eritroblasti (2) di tutti i vertebrati (3).

I granuli emoglobigeni nella lampreda perdurano anche negli eritrociti; scompaiono invece, come granuli, negli eritrociti degli altri vertebrati.

I granuli emoglobigeni provengono dal nucleo e forse dallo stesso succo nucleare (4).

L'emoglobina viene prodotta per opera dei granuli emoglobigeni che la tolgono dal plasma sanguigno per trasformazione di una sostanza in esso preesistente.

---

(1) Nel tempo stesso che io scopriva i granuli emoglobigeni negli eritrociti della lampreda e affermava la loro presenza negli eritroblasti degli altri vertebrati, riservandomi di trattare poi l'argomento in modo speciale, i dottori Israel e Pappenheim (**48**), con un loro speciale metodo di colorazione, mettevano in evidenza negli eritrociti di un embrione di topo bianco di 14 giorni, dei granuli speciali che essi non seppero però interpretare, se come prodotti di degenerazione dell'emoglobina o come sostanza propria preformata. Essi sono invece i granuli che morfologicamente corrispondono perfettamente a quelli emoglobigeni della lampreda, ed hanno anche la stessa funzione.

(2) Devo qui anzitutto notare che io non do al vocabolo *eritroblasto* il significato dato da Löwit. Sebbene d'accordo con quest'autore nell'ammettere che vi sia uno stadio nella vita dei corpuscoli rossi in cui questi sono privi di emoglobina, tuttavia io do a questa parola un significato più ampio. Löwit chiama eritroblasto l'elemento cellulare finchè è privo di emoglobina: io trascuro questo carattere e continuo a ritenerlo tale, anche quando già contiene emoglobina, fino al momento in cui assume quella struttura sua propria, che conserverà poi per tutta la sua vita.

(3) Si devono però escludere gli eritroblasti dei mammiferi adulti.

(4) Si vedrà più avanti come si debba intendere questo asserto.

I vivaci movimenti browniani dei leuciti emoglobigeni sono indizio, probabilmente, di questo scambio molecolare.

Gli eritroblasti in circolazione non si riproducono mai per divisione indiretta: forse, ma raramente, per divisione diretta. Gli eritrociti non si riproducono mai [1].

Poco di poi in un'altra nota (**36**) concludevo che:

Le granulazioni o meglio le goccioline degli eritrociti dei girini di rana e di rospo non sono vitelline [2] come afferma il Ranvier.

Esse sono invece costituite d'una sostanza speciale che io distinguo col nome di *eritrocitina*.

L'*eritrocitina* è una speciale sostanza albuminoide, quasi incolora, *liquida* ma assai vischiosa, coagulabile con i principali coagulanti degli albuminoidi, solubilissima però nell'alcool assoluto, nell'acido acetico e nell'idrato di soda; insolubile nel cloroformio e nell'ammoniaca.

Queste granulazioni o goccioline di eritrocitina sono probabilmente della stessa natura di quelle che io descrissi negli eritrociti della lampreda col nome di granuli emoglobigeni: come quelle provengono dal nucleo: come quelle ancora hanno l'importantissima funzione di produrre l'emoglobina togliendola dal plasma del sangue per trasformazione d'una sostanza in esso preesistente.

Gli eritrociti di rana e di rospo presentano lo stesso tipo di struttura di quelli della lampreda.

Queste cose era necessario che ora ricordassi per ben comprendere quanto dirò in seguito.

Nel presente lavoro io mi propongo specialmente di dimostrare:

1° Che nei vertebrati si devono distinguere quattro sorta di eritrociti che io chiamo: *a*) eritrociti primitivi; *b*) eritrociti granulosi; *c*) eritrociti anellati con nucleo; *d*) eritrociti anellati senza nucleo.

2° Quale sia la loro struttura e il perchè di questa.

3° Perchè abbiano quasi tutti forma discoide e solo taluni la forma sferica; perchè siano biconcavi quelli dei mammiferi; perchè ellittici gli uni, circolari gli altri.

4° Perchè siano senza nucleo quelli dei mammiferi, e quale importanza abbia il nucleo in quelli in cui è presente.

5° Come, escluse le lamprede di fiume e di mare, in tutti gli altri vertebrati gli eritrociti del periodo embrionale o larvale, non abbiano nulla di comune, anche nella struttura, con quelli dell'adulto.

---

[1] Avrei meglio dovuto dire: *il nucleo* degli eritrociti non si riproduce mai, perchè nel corso del lavoro ho parlato di un modo speciale di moltiplicazione degli eritrociti in cui il nucleo non ha però alcuna parte, e di cui dirò di nuovo qui a lungo. Intanto, a scanso di equivoci, credo opportuno qui di ripetere che questa mia affermazione si riferisce ai corpuscoli rossi della lampreda, e solamente a quelli in circolazione.

[2] Non solo Ranvier (**79**), ma anche Kölliker (**51**), Bizzozero (**6**), Auerbach (**2**) ed Hayem (**41**), credettero che questi granuli fossero di natura vitellina. Le prove che ho addotto sono più che sufficienti per dimostrare falsa questa loro credenza.

6° Come in tutti sia presente una sostanza d'origine nucleare, che è la sostanza emoglobigena.

7° Quale possa essere la causa del loro disporsi in pila o a mo' di rotoli di monete.

8° Quale sia la causa probabile di molti altri fenomeni che avvengono sia negli eritrociti sia fra di loro.

A questo scopo io presi in esame il sangue di qualche specie in ognuna delle classi dei vertebrati, servendomi per l'osservazione di elementi freschi oppure fissati e colorati con uno dei metodi usati in microscopia e che, se di necessità, accennerò o descriverò a suo tempo.

Gli eritrociti primitivi.

Se i corpuscoli rossi del sangue contengano sempre emoglobina, anche se giovanissimi, come taluni istologi sostennero, o se nei primi stadî del loro sviluppo ne siano affatto privi, come altri affermano, non è questione che per noi in questo argomento abbia capitale importanza (1). Qui ci preme invece rilevare che, sia ammettendo la prima, sia, e tanto più, accettando la seconda, è ad ogni modo indubitabile che *l'emoglobina va producendosi ed aumentando nei corpuscoli rossi quando già sono trasportati dalla corrente del sangue.* E poichè essa non proviene da trasformazione del protoplasma dei globuli, nè dal plasma sanguigno, dove sappiamo non esistere normalmente emoglobina libera è giuocoforza ammettere che essa si formi dentro al corpo dell'eritrocito per *trasformazione di una speciale sostanza preesistente nel plasma stesso del sangue* (2).

---

(1) Io sono in ciò perfettamente d'accordo col Löwit e ritengo che i primi momenti della vita di un corpuscolo rosso, sieno rappresentati da una cellula il cui protoplasma è *privo di emoglobina.* Così pure io condivido interamente le opinioni di questo autore per quanto riguarda l'origine dei corpuscoli rossi del sangue negli uccelli e nei mammiferi: essi non hanno solo origine dalla moltiplicazione mitotica di corpuscoli preesistenti emoglobinici, ma da speciali cellule del midollo osseo, le quali si staccano da esso, cadono nella corrente sanguigna, quivi si arricchiscono di emoglobina, si riproducono per mitosi, e proseguono il loro sviluppo.

(2) A questa naturale e necessaria conseguenza è anche condotto il Löwit dall'osservazione dei fatti. Avendo egli (**56**) visto che nella vena cava sup. sinistra e nel cuore destro del coniglio si trovano corpuscoli rossi (*gekernte rothe Blutkörperchen*), che egli a ragione stima giovani perchè hanno ancora un rudimento di nucleo (*ein differenzirte Innenkörper*), mentre questo è affatto scomparso nel passaggio dal cuore destro al sinistro, ne conclude: *dass die Hämoglobinbildung in den ursprünglich* " *hämoglobinfreien Erythroblasten unter dem Einflusse des Strömenden Blutes, mithin wesentlich wohl* " *unter Einwirkung des Blutplasma erfolgen kann. Dem strömenden Blute selbst fällt mithin eine* " *wesentliche Rolle bei der Hämoglobinbildung zu, welche durchaus nicht, wie man bisher annahm,* " *ausschliesslich in gewissen Blutzellen bildenden Organen ablaufen muss* „ (p. 156). E dovendo più tardi ritornar su questo argomento ripete (**57**) e conferma questa sua opinione.

Che poi l'emoglobina abbia altri luoghi di formazione che non quelli stessi dove nascono i corpuscoli, è opinione di parecchi autori e taluni credettero che uno di questi fosse la milza, senza tuttavia aver dimostrato ciò con prove convincenti. Basti il considerare che, se così fosse, i corpuscoli non dovrebbero contenere emoglobina nell'organo dove si formano, ma solamente quando giungono nella milza. Ora ciò non è. Nessuno può negare che già nell'organo stesso ematopoetico, qualunque sia, il corpuscolo contiene emoglobina.

Quale sia poi la natura di questa, prima che diventi emoglobina, non è mio còmpito di ricercare, nè lo potrei fare, anche volendolo, colle scarse cognizioni che la scienza possiede sui varî composti chimici che formano il plasma sanguigno. Nulla esclude che essa sia una delle stesse sostanze albuminoidi già conosciute o forse anche un'altra finora ignota.

Non è facile pure dimostrare all'evidenza quale parte della cellula, se il citoplasma od il nucleo, abbia l'importante ufficio di questa speciale trasformazione. Ma le recenti ricerche tendono a dimostrare che spetta al nucleo una capitale funzione non solo nella riproduzione cellulare ma anche nell'attività secretrice; ed io credo precisamente che nel nostro caso speciale, non al citoplasma, ma al nucleo per l'appunto sia dovuta la formazione dell'emoglobina.

Adunque un eritrocito nella più semplice struttura non è altro che *una speciale cellula il cui nucleo ha la proprietà di togliere dal sangue una certa sostanza e di trasformarla in emoglobina,* la quale a mano a mano che si va così formando rimane rinchiusa nella cellula infiltrandone tutto il citoplasma.

Un eritrocito simile è più che altro ipotetico. Intendo dire che non credo che si trovi in qualcuno dei vertebrati viventi un simile elemento emoglobinico come eritrocito, cioè come corpuscolo rosso adulto [1]. *Ma possiamo avere un esempio perfetto della sua struttura negli eritroblasti dei mammiferi adulti,* in quegli elementi che da altri furono chiamati corpuscoli rossi giovani, corpuscoli rossi nucleati, e che sono così frequenti nei loro organi ematopoetici, specialmente nel midollo osseo. Tali eritroblasti, già contenenti emoglobina e con nucleo distinto, rappresentano perfettamente un eritrocito primitivo finchè rimangono tali: non più però, quando per un'ulteriore evoluzione che descriverò, diventano corpuscoli rossi adulti.

È possibile tuttavia che nei primissimi momenti dello sviluppo di alcuni vertebrati compaiano eritrociti primitivi; come è pure possibile che in speciali condizioni patologiche facciano una apparizione momentanea. Certo è però che ben tosto spariscono per dar luogo ad altri eritrociti più perfetti: agli eritrociti granulosi.

Gli eritroblasti. — Gli eritroblasti di questi eritrociti, che chiamerò eritroblasti primitivi, sono naturalmente in tutto simili agli eritrociti; solo ne differiscono perchè mancano di emoglobina. Essi sono certamente un elemento importante perchè rappresentano il punto di partenza di tutti gli altri eritroblasti che descriverò.

Gli eritrociti granulosi.

Per tipo di struttura di questi eritrociti si possono scegliere quelli della lampreda, che altrove (**35**) ho già descritto minutamente.

L'eritrocito granuloso è una cellula per lo più sferica con membrana e con nucleo, con protoplasma più o meno scarso, ricco di emoglobina, e con un certo numero di granuli o goccioline emoglobigene semoventisi in essa (fig. 8, 9, 10).

---

[1] Anche Sedgwick Minot (**87**) ammette un tipo ipotetico di corpuscoli rossi rappresentati da " cellule giovani con scarso protoplasma ", che non sa però in quali vertebrati esistano, e che corrispondono ai miei eritrociti primitivi.

Come si vede, un simile eritrocito, astrazione fatta della maggiore o minore quantità di emoglobina e della forma, si riduce ad essere un eritrocito primitivo in cui alle parti descritte si aggiungono i granuli. *Adunque costituiscono questi il carattere principale degli eritrociti granulosi.*

Posseggono corpuscoli rossi di tale struttura la *lampreda sola* fra tutti i vertebrati allo stato adulto; i pesci, gli anfibî, i rettili, gli uccelli ed i mammiferi *nei primi periodi della loro vita.*

Ciò ho potuto osservare in embrioni di selaci, in girini di rana e di rospo, in embrioni di pollo e di gatto.

La sostanza emoglobigena. — È generalmente difficile poter scorgere i granuli di sostanza emoglobigena negli eritrociti granulosi, perchè quasi sempre essi hanno un indice di rifrazione pressochè uguale a quello dell'emoglobina che li circonda e sono perciò invisibili o quasi. Così altrove dissi che quelli della lampreda (**35**) appena si lasciano discernere da un occhio bene abituato all'osservazione con luce e diaframma convenienti. Ed anche quelli degli eritrociti degli embrioni di pollo e di gatto sono altrettanto difficili a vedersi; mentre che nei giovani girini di rana e di rospo spiccano distintamente nel corpo dell'eritrocito a cagione della notevole diversità di rifrangenza tra essi e l'emoglobina (fig. 9, 10). Ma pure in questi stessi, ho detto (**36**), si rendono più tardi quasi indistinti perchè, per l'aumentata rifrangenza dell'emoglobina, tende a scomparire quella differenza di rifrazione che li rendeva visibilissimi. Questo fece arguire a coloro che li credevano granulazioni vitelline, che la loro scomparsa fosse dovuta ad assorbimento per parte della cellula.

Nè anche si possono rendere evidenti con un mezzo di colorazione, perchè hanno o nessuna o poca predilezione (1) per qualche colore, così che colorando l'eritrocito e l'emoglobina — con eosina per esempio — si colorano anche i granuli (2). E perciò, escluso il caso dei girini di rana e di rospo in cui sono evidenti per la loro stessa grandezza e rifrangenza, in tutti gli altri incontrai sempre difficoltà grandissima per scorgerle. Tuttavia in qualche speciale caso, o per alterazione artificiale indotta dai reagenti usati, o per una naturale loro modificazione chimica si colorano, sebbene debolmente, anche con altri colori.

In difetto di altri migliori io usai il seguente metodo. Trattandosi d'un preparato a fresco, dopo aver messo sul porta-oggetti una goccia di sangue ed averla coperta col copri-oggetti, lo abbandonava a sè per qualche minuto, in modo che l'emoglobina fuoruscisse in parte e, diminuendo così la sua rifrangenza, smascherasse i granuli.

In preparati invece che fossero da conservarsi io usai necessariamente la fissazione degli elementi. Così feci per un embrione di pollo e di gatto: usando per il

---

(1) Israel e Pappenheim (**48**) ottennero di mettere in evidenza questi granuli negli eritrociti di un embrione di topo bianco di 14 giorni, colorandoli, secondo un metodo da loro descritto, con *Neutralroth*, sostanza colorante del gruppo dell'*Eurodina*. Essi non ne diedero però alcuna interpretazione e quasi li ritennero come prodotti di degenerazione dell'emoglobina.

(2) Non è improbabile che quei minuti granuli descritti da Dehler (**21**) come centrosomi negli eritrociti di embrione di pollo da 3 a 4 giorni, non sieno altro che alcuni di questi granuli emoglobigeni, ultimi a perdere il colore durante la decolorazione che si fa nel metodo Heidenhain, che quell'autore usò.

primo il sublimato in soluzione satura, per il secondo il liquido di KLEINENBERG. In ambedue i casi fissai l'embrione in toto e ne feci delle sezioni che attaccai sul vetrino con il metodo dell'acqua distillata, e colorai con ematossilina e safranina e con eosina. Ottenni che l'emoglobina non fu fissata dentro ai corpuscoli e ne fuoruscì lasciando nell'interno di essi solamente i granuli emoglobigeni (1), che sotto l'azione dell'eosina prendono come la membrana una colorazione rosea.

Qui mi si può dire che questi granuli sono un prodotto di alterazione e non una parte normale della cellula. Così avrei anch'io creduto *se non avessi prima osservato l'identica cosa negli eritrociti della lampreda.* Fa d'uopo notare come in questi eritrociti, per la stessa loro semplice struttura, l'emoglobina liquida è tenuta nell'interno dalla sola delicatissima membrana, la quale è precisamente tale che ne impedisce l'uscita per esosmosi finchè non è turbata menomamente la natura del plasma sanguigno. Alterata questa, subito l'emoglobina fuoresce e non vi lascia dentro che il nucleo ed i granuli. Allora all'osservazione microscopica gli eritrociti, colorati nel modo ora detto, appaiono come vescichette con un nucleo sovente eccentrico, limitate da una membrana visibilissima, ma quasi vuote, cioè non contenenti che alcuni granuli e sottilissimi filamenti che sono i granuli emoglobigeni ed i filamenti citoplasmatici.

Orbene, questo *preciso identico aspetto* mi presentarono gli eritrociti della lampreda e quelli degli embrioni di selaci, di pollo e di gatto. E poichè nella lampreda ho potuto constatare che i granuli non sono prodotti di alterazione (2), ma sono invece quei medesimi granuli emoglobigeni che vidi muoversi in eritrociti freschi e non alterati, così io credo di poter giustamente giungere alla stessa conclusione per gli eritrociti d'altri animali.

Il numero, la grandezza e la posizione dei granuli emoglobigeni sono varie. Nella lampreda e negli embrioni di selaci, di pollo e di gatto sono molto piccoli, sì da raggiungere o appena eccedere il diametro di 1 μ: nei girini invece di rana e di rospo sono molto maggiori e ne vidi persino del diametro di 3,5 μ (3). Nei

---

(1) Come già altri prima di me, io pure osservai che in questi eritrociti l'emoglobina fuoresce colla massima facilità, molto meglio che negli altri, proprii dei vertebrati adulti. Ciò è conseguenza della stessa loro struttura: dell'essere cioè l'emoglobina contenuta in una membrana molto tenue e delicata e perciò più facilmente permeabile, e forse anche dall'essere la soluzione di emoglobina più diluita.

(2) Negli eritrociti di lampreda fissati col sublimato, il quale coagula in una massa unica e repentinamente l'emoglobina, quindi colorati con eosina diluita in acqua, togliendo poi l'eccesso di colorazione i granuli diventano visibili, perchè si decolorano un po' più che l'emoglobina che li include, ed anche perchè la loro rifrangenza è un po' diversa. Naturalmente però, trattandosi di corpuscoli così minuti, è necessaria l'osservazione con un buon obbiettivo apocromatico e una buona luce.

(3) Sono granuli simili quelli che descrisse il BREHMER (**13**), come " *Paranuclearkörperchen* " negli eritrociti nucleati dei verterbrati? oppure son dessi dei vacuoli? oppure ancora non sono altro che parassiti endoglobulari? È molto probabile che sieno queste tre cose contemporaneamente confuse insieme e mal interpretate da quell'autore. Essi mi ricordano anche quelle alterazioni già molto prima osservate dal Mosso (**66**).

Sono granuli di tal natura quelli descritti dal Mosso (**67**) nel *Mustelus levis*?

BÖTTCHER (**8**) vide nelle larve di *Rana temporaria* simili granulazioni ed osservò i loro movimenti browniani o molecolari. Egli conclude che non sono dovuti a manifestazioni vitali, ma a cause fisiche. Avrebbe dovuto aggiungere anche a cause chimiche. E in tal caso non sono da ricondursi a tali cause anche i fenomeni vitali?

primi sono pressochè tutti delle stesse dimensioni, mentre in questi ultimi variano di grandezza nello stesso eritrocito. In ogni caso e negli uni e negli altri la posizione non è mai fissa perchè, a cagione dei moti oscillatori che li agitano, essi si vanno sempre spostando. (Si vedano d'altronde in proposito i miei due lavori sopra citati (**35, 36**)).

Il nucleo. — Come nel resto della struttura, anche nella forma e costituzione del nucleo è notevole la somiglianza che presentano gli eritrociti granulosi degli embrioni degli uccelli e dei mammiferi e quelli della lampreda. Contrariamente a quanto si osserva negli eritrociti di quei vertebrati adulti, il nucleo non ha mai una forma ellittica, mentre può presentare forme svariate più o meno irregolari, tendenti però pressochè tutte alla circolare più o meno profondamente modificata. E, come già ho osservato a proposito degli eritrociti della lampreda (**35**), anche in questi notai che negli eritroblasti il nucleo è grande e vescicoloso, talora, ma solo raramente, tendente alla forma ellissoidea, generalmente però sferico. Coll'invecchiare dell'eritroblasto il nucleo va rimpicciolendosi [1] visibilmente, nel tempo stesso che aumentano di numero i granuli emoglobigeni e il suo contorno, dapprima regolare e continuo, si modifica notevolmente presentando insenature e sporgenze.

Sebbene in modo non così costante nè accentuato, tuttavia anche negli eritrociti granulosi dell'embrione di pollo abbastanza frequentemente osservai quell'appiattimento del nucleo che ho già descritto nella lampreda, appiattimento che lo riduce ad avere una forma spiccatamente discoide. Anche in questo caso è evidente che tale fatto produce una notevole diminuzione nella capacità del nucleo.

Negli eritrociti granulosi di rana e di rospo il nucleo è voluminoso, sferico se giovane, ellissoide se più vecchio, distintamente vescicoloso, a contorno quasi sempre intero, solo raramente con qualche sporgenza o insenatura. Non manca mai un nucleolo assai grande, generalmente eccentrico, che si può mettere bene in evidenza fissando l'eritrocito con acido osmico. Esso prende allora una maggiore rifrangenza e dimostra una speciale predilezione per i colori acidi d'anilina, come fucsina acida, eosina. Anche nel nucleo di questi eritrociti diminuiscono le dimensioni coll'invecchiare ed è agevole notare che il decrescimento di volume coincide coll'aumentare delle grandi granulazioni emoglobigene nel corpo dell'eritrocito.

In tutti questi nuclei, mentre avviene il loro rimpicciolimento, anche il succo nucleare in cui sta immersa la cromatina diminuisce e negli eritrociti degli embrioni di pollo, ma specialmente in quelli di gatto, il fenomeno si fa così accentuato che sovente negli eritrociti adulti il nucleo è ridotto ad una massa unica di cromatina, in cui non si scorge più nulla o quasi nulla del succo nucleare primitivo.

Quanto a quella curiosa e interessante predilezione che i nuclei degli eritroblasti e degli eritrociti presentano per l'ematossilina e per la safranina, come Howel (**47**) e Foà (**30**) dimostrarono, è facil cosa metterla in evidenza anche in questo caso. Io fissai i pezzi da esaminarsi in sublimato solo, invece che in liquido di Müller e

---

[1] Engel (**27**) notò il nucleo più piccolo negli eritrociti granulosi dell'embrione di pollo, che egli chiama " *Metrocyten-Tochterzellen* "; ma credette che ciò derivasse dall'essersi il nucleo dei " *Metrocyten* " diviso in due: il che può essere vero in parte.

sublimato come Foà consiglia, e usai ematossilina acida di Erlich invece che ematossilina di Böhmer, ma ottenni gli stessi effetti. E vidi che numerosi sono nella lampreda gli eritrociti a nucleo tutt'intero eritrofilo, ma anche frequenti sono quelli in cui fra le sue granulazioni eritrofile ancora se ne conservano talune cianofile, e non rari poi sono anche quelli in cui le granulazioni cianofile prevalgono sulle eritrofile; mentre che negli eritroblasti il nucleo è ancora interamente cianofilo.

Press'a poco le stesse cose osservai negli eritrociti granulosi di embrioni di pollo e di gatto, dove i nuclei interamente eritrofili erano relativamente abbondanti in confronto a quelli o interamente o parzialmente cianofili; ed in ogni caso *i nuclei eritrofili costantemente si trovavano in quegli eritrociti che dalla loro grandezza si dovevano ritenere per adulti.*

Nei girini di rospo sono affatto eritrofili solamente parecchi dei nuclei spiccatamente ellissoidi, ma molti di questi sono ancora in parte colorati in azzurro dall'ematossilina e tutti quelli sferici poi sono sempre interamente cianofili.

La diversa colorazione assunta da questi nuclei ci permette così di giudicare dello stadio di sviluppo o dell'età dei diversi eritrociti (1).

In tutti gli eritrociti di questa categoria la posizione del nucleo non è mai perfettamente fissa. Essa tende ad essere centrale, ma frequentissimamente è eccentrica. Questo proviene da che il nucleo, trovandosi in un mezzo più o meno fluido ed omogeneo qual è il citoplasma imbibito di emoglobina, gode d'una certa mobilità che sarà certamente tanto maggiore quanto più prevalente sarà l'emoglobina sulla massa citoplasmatica.

Di fatto negli eritrociti granulosi della lampreda e dell'embrione di pollo e di gatto, dove l'emoglobina è molto abbondante e scarso il citoplasma, la mobilità del nucleo è grande e sovente avviene perciò di trovare nei preparati il nucleo eccentrico o anche avvicinato assai alla membrana. Mentre che in quelli di rana e di rospo, essendo il citoplasma in quantità discreta, limita colla sua maggior densità i movimenti del nucleo, che occupa pertanto quasi sempre una posizione o centrale o, più sovente, leggermente eccentrica.

Questa posizione eccentrica del nucleo è anzi così frequente in questa sorta di eritrociti che può essere ritenuto uno dei caratteri più salienti, se non assoluto, per riconoscerli dagli altri, dove il nucleo occupa sempre una posizione centrale determinata e fissa.

La divisione del nucleo di questi corpuscoli può essere diretta od indiretta. Altrove ho detto già che nella lampreda (**35**) non avviene mai per cariocinesi quando gli eritroblasti già sono entrati in circolazione. Negli embrioni di uccelli e di mammiferi la mitosi fu invece osservata da parecchi autori, i quali però son d'accordo nell'ammettere che essa si fa più rara col progredire in isviluppo dell'embrione. Ed io ho di fatto osservato che in un embrione di pollo di 4 giorni ed in uno di gatto

---

(1) Anche le osservazioni del Foà (**30**) sulle proprietà cianofile od eritrofile dei nuclei in relazione colle loro altre qualità (grandezza, forma, ecc.), ci dimostrano che più giovani sono i cianofili e più vecchi gli eritrofili. Quest'autore sarebbe pure condotto a questa conclusione, ma vi è trattenuto da certe particolarità osservate negli eritroblasti dei mammiferi.

lungo 1 cm. non s'incontrava un solo nucleo che si potesse ritenere indubbiamente in cariocinesi. Qualcuno, ma raro, trovai che pareva in via di divisione diretta (fig. 28).

Prevalente invece è senza dubbio il processo di mitosi negli eritrociti granulosi dei girini di rospo, dove ebbi occasione d'osservare parecchi nuclei in via di divisione. E come già il Foà (**30**) nei corpuscoli rossi degli uccelli e dei mammiferi, vidi anch'io delle figure cariocinetiche o tutte eritrofile o in parte eritrofile e in parte cianofile o interamente cianofile. Queste ultime erano però più comuni, e più rare assai le prime (fig. 4, 10).

Da tutte queste osservazioni io credo pertanto di poter concludere: che *la divisione per mitosi avviene solamente finchè il corpuscolo è giovane, cioè allo stato di eritroblasto, e scompare quando è adulto, cioè allo stato di eritrocito.* La moltiplicazione poi degli eritrociti granulosi avviene principalmente per uno speciale processo di strozzamento del corpo cellulare, in cui il nucleo non ha parte alcuna.

La cromatina nei nuclei di questi eritrociti è sempre assai abbondante e ammassata in granuli circolari o di forma irregolare, riuniti da filamenti talora, come negli eritrociti di rospo, difficilmente visibili. Negli eritroblasti e negli eritrociti più giovani il succo nucleare — chiamo con questo nome quella sostanza nella quale sta immersa la cromatina — è abbondante; ma coll'invecchiare della cellula e coll'impicciolire del nucleo va diminuendo, sì che nei nuclei adulti la cromatina è notevolmente preponderante ([1]). Anzi, negli eritrociti granulosi adulti dell'embrione dei mammiferi il succo nucleare scompare interamente o in certo modo la cromatina vi si scioglie, così che il nucleo si riduce ad un'unica massa di cromatina non più cianofila, ma interamente eritrofila ([2]).

Il citoplasma. — Negli eritrociti granulosi il citoplasma è più o meno abbondante, e ciò contribuisce molto a dare all'eritrocito la sua forma (**36**). Anche in questo gli eritrociti della lampreda e degli embrioni di pollo e di gatto si assomigliano affatto, giacchè e negli uni e negli altri il citoplasma si riduce nel globulo rosso adulto così scarso, da non essere più rappresentato che da filamenti tenuissimi irregolarmente disposti, i quali legano fra loro i granuli emoglobigeni e il nucleo, tenendo questo debolmente nella parte centrale della cellula. Cosicchè, essendo prevalente di molto l'emoglobina, che è liquida, l'eritrocito si riduce quasi ad essere una vescichetta a membrana estensibile e delicatissima ripiena di liquido, e perciò di forma sferica, se sospesa nel plasma sanguigno; di forma discoide qualora, o pel proprio peso, o per altre cause venga leggermente schiacciata.

Ma nei girini di rospo il citoplasma è abbondante e l'emoglobina relativamente scarsa, cosicchè quello per la sua consistenza dà alla cellula una forma sua propria.

In ogni caso *il citoplasma rappresenta lo stroma del corpuscolo rosso.*

La membrana. — Questa proviene dal differenziarsi dello strato periferico del citoplasma ed ha un'importante funzione nel ritenere dentro all'eritrocito l'emoglo-

---

([1]) Anche Israel e Pappenheim (**48**) notarono una simile diminuzione di succo nucleare in corrispondenza dell'invecchiare della cellula negli eritrociti di un embrione di topo bianco.

([2]) Altri ancora osservarono questa omogeneità del nucleo e van der Stricht (**92, 93**) fu colpito da questo fatto, ma non se ne seppe dare una spiegazione. Da quanto ho detto prima il fenomeno diventa spiegabilissimo.

bina che si va formando [1]. Essa è assolutamente uniforme e liscia, alquanto estensibile, sottilissima. La sua levigatezza permette agli eritrociti di scivolare facilissimamente gli uni sugli altri e sulle pareti dei vasi quasi senza subire attrito: il che concorre certamente a facilitare la loro libera circolazione.

Negli eritrociti di lampreda, di embrioni di uccelli e di mammiferi si può mettere in evidenza quando si fissino o col calore o con un altro agente in modo che l'emoglobina fuoresca tutta o quasi tutta e quindi si colorino con bleu di metilene o meglio con eosina. Essa diventa allora visibilissima. In quelli delle larve degli anfibi ciò si può ottenere facendo agire su di essi una soluzione satura di acido pirogallico. Allora l'emoglobina si fa granulosa, i granuli emoglobigeni rimangono inalterati nell'eritrocito e la membrana si palesa con un doppio contorno.

Divisione per merotomia. — Questa membrana ha comune con molte altre membrane cellulari quella proprietà di saldare immediatamente i suoi lembi quando avvenga in essa una lacerazione. *Questa proprietà ci permette di spiegare un modo speciale di divisione cellulare degli eritrociti granulosi, divisione nella quale il nucleo non ha alcuna parte.* Nelle osservazioni degli eritrociti granulosi dei diversi vertebrati, si rimane colpiti dalla presenza di certi eritrociti che sono simili nella struttura a quelli ora descritti, ma sono *assolutamente privi di nucleo* [2]. Tali *eritrociti granulosi senza nucleo* sono frequenti nella lampreda, non rari negli embrioni di selaci, numerosi in quelli di uccelli e numerosissimi poi in quelli di mammiferi. In questi ultimi anzi, alcuni di essi, per quella apparente somiglianza che hanno cogli eritrociti dell'adulto, furono scambiati con questi. La loro origine è dovuta ad uno *strozzamento,* ad una vera *merotomia* naturale subìta da un eritrocito granuloso con nucleo, *per cui questo vien diviso in due parti, una con nucleo e un'altra senza nucleo* che deve essere considerata come un *frammento.* Engel indicò questo speciale modo di divisione nell'embrione degli uccelli (**27**) e in quello dei mammiferi (**26**) dove lo considera come una fuoruscita del nucleo, ed io lo descrissi nella lampreda nel modo con cui lo vidi avvenire sotto i miei occhi all'osservazione microscopica (**35**).

Giudicando appunto da questa mia osservazione nella lampreda, io credo che *questa divisione per merotomia sia dovuta puramente ad una causa meccanica, favorita dalla speciale delicatezza di struttura di questi eritrociti.* Come già dissi (**35**), avviene di fatto che, trasportate dalla violenza della corrente del sangue, queste piccole vescichette a membrana delicatissima e perciò poco resistenti, si comprimano reciprocamente e subiscano uno strozzamento che in generale è subito seguìto da un distacco delle due parti. Il nucleo naturalmente *non si divide* e rimane tutt'intiero nell'una delle due, le quali possono essere uguali o talora molto diverse in volume (fig. 30 e 31). Con ciò si spiega come gli eritrociti senza nucleo, così nati, abbiano dimensioni molto varie, come si può osservare specialmente in quelli degli embrioni di mam-

---

[1] Non v'ha dubbio che Dehler (**21**) nell'osservare gli eritrociti di un embrione di pollo da 3 a 4 giorni vide gli eritrociti granulosi. Egli nega in essi la membrana: ma questa è troppo evidente per essere negata e per essere creduta un prodotto di alterazione.

[2] Boccardi (**7**) vide nell'embrione di pollo dei corpuscoli piriformi come precisamente si presentano appena avvenuta questa divisione, e vide anche corpuscoli in procinto di dividersi, e corpuscoli privi di nucleo, ma non credette di poter collegare insieme queste forme con un processo di divisione in cui il nucleo non vi avesse parte.

miferi. Talora la parte che contiene il nucleo è molto piccola, così che questo non rimane circondato che di un sottile strato di emoglobina: *in quest'ultimo caso il fenomeno fu da taluni istologi erroneamente interpretato come una fuoruscita del nucleo per ispiegare nei mammiferi l'origine degli eritrociti senza nucleo dell'adulto* (1).

Per quella speciale proprietà sopra menzionata della membrana, appena le due parti si distaccano i loro lembi si saldano tosto e l'emoglobina contenuta non fuoresce nemmeno in minima parte (2). Ma nella divisione quei granuli emoglobigeni che erano prima contenuti nel frammento senza nucleo rimarranno in esso anche dopo il distacco e questo funzionerà come un eritrocito nucleato.

Si capisce facilmente come *un simile modo di divisione cellulare, la cui causa è affatto meccanica, abbia fisiologicamente una grande importanza perchè serve ad aumentare il numero dei corpuscoli circolanti.*

Gli eritroblasti. — Gli eritroblasti di questa sorta di eritrociti sono cellule con delicata membrana, con scarso citoplasma ricco di acqua e perciò trasparentissimo e con nucleo sferico e talora ellittico, grande, vescicoloso, con molta cromatina e abbondante succo nucleare. Giovanissimi mancano di granuli emoglobigeni e di emoglobina, ma ben tosto quelli compaiono e appena la cellula vien portata nel bagno sanguigno incomincia a colorarsi in giallo, mentre il nucleo poco di poi rimpiccioliscе. Non vi è dunque un passaggio netto tra l'eritroblasto e l'eritrocito, ma anzi così graduale che non è possibile segnarlo con un qualche carattere. La cromatina dell'eritroblasto è dapprima tutta cianofila, poi in parte eritrofila, ma prevalentemente ancora cianofila.

Così si presentano questi eritroblasti, nella lampreda, come già descrissi (**35**), ed anche negli embrioni degli uccelli e dei mammiferi.

Nelle larve degli anfibi, oltre le dimensioni molto maggiori e dell'eritroblasto e del suo nucleo si nota una quantità di citoplasma proporzionalmente più grande, e l'acqua di imbibizione più scarsa. Nel nucleo vi è costantemente un nucleolo, come nell'eritrocito adulto.

A questo medesimo tipo di struttura sono pure da ricondursi gli eritroblasti dei pesci, degli anfibi, dei rettili e degli uccelli adulti, cioè di tutti i vertebrati, esclusi i mammiferi. La presenza dei granuli in essi è troppo evidente perchè abbia bisogno di essere dimostrata (3).

---

(1) Così van der Stricht (**92, 93**) osservò nell'embrione dei mammiferi questo modo di divisione degli eritrociti che interpretò come fuoruscita del nucleo e lo cita come prova evidente per dimostrare in qual modo gli eritrociti dell'adulto diventino privi di nucleo. Questo fatto però non prova nulla, perchè gli eritrociti dell'adulto non hanno nulla di comune con questi, ma sono una nuova formazione e da questi indipendenti.

(2) Questo modo di divisione cellulare è molto importante, perchè serve a dimostrare come *esso non sia niente affatto inconciliabile colla presenza di una membrana*, come pretenderebbero Hayem (**41**) e parecchi altri istologi.

(3) Già Erb (**28**) aveva osservato nel sangue circolante di pollo certi elementi che egli chiamò " *Uebergangsformen* ", muniti di speciali granuli. Egli credette giustamente che fossero giovani corpuscoli rossi, ma erroneamente pensò che derivassero dai corpuscoli bianchi del sangue.

Cuénot (**20**) dimostrò che tali granuli si trovano anche negli eritroblasti degli altri vertebrati.

Gli eritrociti anellati con nucleo.

Nei pesci (escluse la lampreda di fiume e forse quella marina), negli anfibi [1], nei rettili e negli uccelli gli eritrociti normali presentano una peculiare struttura che si discosta notevolmente da quelle svariate altre che finora attribuirono loro i diversi istologi.

È difficile poter descrivere chiaramente a parole la loro costituzione, perciò il lettore dovrà ricorrere ai disegni qui annessi per rendersi un esatto concetto di quanto starò per dire.

L'eritrocito anellato con nucleo è una cellula lenticolare ellittica biconvessa [2]. *Nel suo mezzo sta il nucleo. Lo ravvolge da ogni parte uno strato di sostanza emoglobigena. Un anello di materia elastica cinge tutt'intorno questa massa centrale (nucleo e sostanza emoglobigena) lasciandone così scoperta la parte corrispondente alle faccie della lente. In quest'anello è contenuta l'emoglobina. Infine una tenuissima membrana ravvolge il tutto* [3] (fig. 1, 2, 3, 6, 19).

Come si vede, il *carattere distintivo di un tale eritrocito è l'anello elastico,* cui per l'appunto allude il nome che gli ho dato.

Il nucleo. — In questi eritrociti il nucleo non è sferico che in casi speciali anormali, o in corpuscoli il cui sviluppo sia stato da qualche causa alterato. Normalmente esso è più o meno ellissoide, e la differenza fra i suoi tre assi va accentuandosi se dai pesci, dove è minima, si passa agli anfibi e quindi ai rettili ed agli

---

(1) Griesbach (**38**) crede che le varie strutture che presentano i corpuscoli rossi trattati coi reagenti sieno alterazioni: asserisce che nel sangue circolante degli anfibi, i corpuscoli rossi sono una massa di plasma senza struttura, uniformemente imbibita di emoglobina; mancante di vera membrana. — Certamente che, se i corpuscoli si osservano freschi, si presentano in tal modo perchè le varie parti sono intimamente unite e per la loro sottigliezza ed anche per l'omogeneità di rifrangenza, non si distinguono: ma questa non è una ragione per negare ogni struttura. In ogni caso la sostanza emoglobigena centrale è visibile anche negli elementi freschi.

(2) Kollmann (**52**) dice che i corpuscoli della rana sono muniti di un solco tutt'intorno al nucleo. È bensì vero che il nucleo è sporgente e perciò la convessità nel loro mezzo è più accentuata, ma non esiste un vero solco.

(3) Io non darò alcuna misura di questi corpuscoli, rinviando perciò il lettore ai numerosi lavori speciali di Gulliver (**39**). Tuttavia dirò che, a quanto mi parve, le loro dimensioni nelle varie specie stanno in generale in proporzione diretta con quelle degli altri elementi cellulari dell'organismo.

Si avvicina vagamente a questa interpretazione Rollet (**84**) quando, descrivendo alcune alterazioni nei corpuscoli della rana, dice a pag. 74: " *Diese Kerne sind von einem blassen Hof umgeben* „, ma egli ritiene ciò come prodotto di alterazione.

Un po' simile a questa è la struttura attribuita da Hensen (**43**): " *Die Blutkörperchen der Am-* " *phibien aus gefärbter Zellflüssigkeit, einer diese umgebenden flüssigen, farblosen körnigen Schicht (in* " *welcher der Kern), und der Membran bestehen* „ (p. 277).

Roberts (**83**) venne ad una conclusione simile a quella dell'Hensen. Egli conchiude: " *that the* " *envelope of the vertebrate blood-disk is a duplicate membrane; in other words that within the outer* " *covering there exist an interior vesicle wich encloses the coloured contents, and, in the ovipara, the* " *nucleus* „, p. 490.

uccelli. In questi ultimi specialmente, la differenza fra il magggior asse e gli altri due è così grande che il nucleo appare gracile e lungo [1].

In eritrociti normali e che non abbiano subìto ancora alcuna alterazione la posizione sua è *fissa. Esso occupa sempre la parte centrale della cellula in modo tale che i suoi tre assi coincidono rispettivamente con quelli della cellula stessa.* Solo raramente avviene di trovarlo spostato, o eccentricamente, o in modo tale che non vi sia più la coincidenza degli assi, ma in questi casi si può quasi per certo ritenere che ciò sia dovuto ad un'alterazione avvenuta accidentalmente. Di fatto, qualche volta avviene di trovare nella forma e nell'apparenza dell'eritrocito tali modificazioni, sebbene leggiere, che sono però sufficienti a darci una prova dello spostamento avvenuto.

Se il nucleo è giovane — nei pesci ed anfibi, sovente anche quand'è già vecchio — mostra evidente una membrana contro la quale stanno addossate parecchie delle granulazioni di cromatina. Essa scompare, come si sa, quando incomincia la cariocinesi, e si rende indistinta in quei casi, in cui, essendo il nucleo invecchiato, è quasi ridotto ad una massa unica di cromatina.

Auerbach (**3**) crede che le numerose granulazioni del nucleo nei corpuscoli rossi degli anfibi non sieno di cromatina, ma debbansi piuttosto considerare come nucleoli e così li chiama di fatto. È bensì vero che in realtà non si scorgono legate fra di loro dai soliti filamenti, anzi appaiono isolate l'una dall'altra; ma è pur vero che le proprietà che presentano non sono diverse da quelle della cromatina delle altre cellule, mentre sono ben distinte da quelle dei veri nucleoli. D'altronde in questi stessi corpuscoli rossi, e coll'acido osmico che lo rende più rifrangente, e coll'alcool al 36 % secondo il Ranvier, è facile mettere in evidenza il vero nucleolo fra le granulazioni impropriamente dall'Auerbach credute nucleoli.

La cromatina in questi eritrociti ad anello è relativamente sempre abbondante. Essa si trova riunita in masse granulari le quali, o sono visibilmente congiunte fra loro con distinti filamenti di cromatina, come negli eritroblasti degli uccelli e dei pesci, oppure paiono isolate come or ora dissi negli anfibi.

La sostanza incolorabile o succo nucleare, in cui sta immersa la cromatina, è *abbondante, se l'eritrocito è ancora giovane: a mano a mano però che questo invecchia va diminuendo,* così che nei rettili e negli uccelli — e talora anche negli anfibi — scompare quasi interamente, e le granulazioni di cromatina si trovano talmente pigiate che non formano che una massa unica (fig. 48).

La predilezione di questa cromatina per la ematossilina e la safranina si presenta come negli altri eritrociti: cioè *nei nuclei giovani è interamente cianofila, nei vecchi interamente eritrofila, e vi si trovano gli stadi intermedi a cromatina in parte eritrofila ed in parte cianofila* che già il Foà (**30**) descrisse negli uccelli (fig. 40-43, 47, 48).

---

[1] Secondo Elsberg (**25**) questo nucleo non è da altro prodotto, che da un accumularsi nell'interno degli eritrociti di materia che *occasionalmente* si è incontrata con essi!!

Ormai è così generalmente ammessa la presenza del nucleo, nel vero senso della parola, in questi eritrociti, che per brevità io non terrò parola di quei diversi lavori in cui si tentò di dimostrare che esso è un prodotto di alterazione. Se il nucleo non si vede in elementi freschi, non è ragione sufficiente per dire che non esista! Si sa che basta un'uguaglianza di rifrangenza con la sostanza che lo circonda per rendercelo invisibile.

La divisione del nucleo si fa in tutti questi corpuscoli quando non hanno raggiunto lo stato adulto, cioè *quando ancora sono eritroblasti più o meno giovani.* Essa avviene per mitosi come dimostrano le numerose figure cariocinetiche che si incontrano nei preparati.

Le dimensioni del nucleo sono relativamente grandi nell'eritrocito giovanissimo, ma ben presto diminuiscono notevolmente, come tutti gli istologi finora poterono osservare.

Quanto al nucleolo riesce evidente negli eritrociti di taluni anfibi (rana, tritone, rospo) quando si trattino coll'acido osmico che ne aumenta la rifrangenza, o secondo il metodo di Ranvier coll'alcool al 36 %. Non se ne vede il più sovente che uno solo, raramente centrale, quasi sempre più o meno eccentrico: talora però sono anche due o tre, ed in tal caso più piccoli. Ma nel *Cobitis toenia* fra i pesci, nei rettili e negli uccelli non riuscii ad accertarmi della sua presenza.

La sostanza emoglobigena. — In tutti questi eritrociti la sostanza emoglobigena sta riunita in una massa unica quasi incolora, liquida ma viscosa, che ravvolge da ogni parte tutto il nucleo in un involucro dello spessore di 1 e talora 2 μ (1).

Anche alla semplice osservazione di eritrociti freschi immersi nel proprio plasma sanguigno, purchè non abbiano ancora subìto alterazione, si può accorgersi della presenza di questa sostanza. L'eritrocito di fatto in tal condizione non appare uniformemente colorato in giallo, ma diviso in due parti: una periferica, gialla, per

---

(1) Auerbach (**3**) chiama questa sostanza, " *Marksubstanz* „, in contrapposto alla parte periferica contenente l'emoglobina che chiama: " *Corticalschicht* „: " *Sie ist offenbar der Rest des Bildungs-* " *Protoplasmas der Zelle, von dem sich ein anderer Teil zu der spezifisch funktionierenden, hämoglo-* " *binösen Corticalsubstanz differenziert hat* „, egli dice parlando della sostanza midollare. Come si vede, vi è una profonda diversità, tra il significato morfologico che io dò alla mia sostanza emoglobigena, ed egli alla sua sostanza midollare, che sono in realtà la stessa cosa. Io la credo derivata dal nucleo; Auerbach non altro che un residuo del primitivo protoplasma, di cui però non dice la funzione.

La " *Zooïde Netze* „, che Lavdowsky (**55**) descrive negli eritrociti di *Rana temporaria*, non è lo strato corticale di Auerbach, com'egli crede, ma precisamente la mia stessa sostanza emoglobigena, o la *Marksubstanz* di Auerbach, la quale, per le subìte alterazioni, abbandona il nucleo che prima avvolgeva e forma nel corpuscolo la rete irregolare che quell'autore ha descritto e disegnato.

Senza dubbio ciò che Kollmann (**52**) chiama stroma dei corpuscoli rossi, non è altro che questa sostanza emoglobigena. Egli ritiene che, solamente quando il corpuscolo è alterato, essa si raccolga intorno al nucleo, ma normalmente invece formi dei filamenti albuminoidi, che vanno dal nucleo alla membrana, intrecciandosi in modo da formare delle maglie nelle quali sta raccolta l'emoglobina. Tale stroma è incoloro e dà la forma propria al corpuscolo. Ma come avviene, io dico, che quando lo stroma alterato è raccolto intorno al nucleo, il corpuscolo conserva ancora la sua forma, come si vede in parecchie figure del Kollmann?

Hayem (**41**) intravide appena questa sostanza: " *.....on voit parfois aussi quelques granulations* " *périnucléaires. Il existe donc probablement, au moins dans certains éléments, une légère différence* " *entre la couche superficielle et la couche profonde, moins complètement infiltrée de matière colorante* „ (pag. 121).

Bergonzini (**5**) con altri metodi riuscì a mettere in evidenza questa sostanza, che egli chiama *sacca nucleare.*

Böttcher (**9**) parlando dei corpuscoli rossi della rana vide questa sostanza, giacchè dice: " *sie* " *bestehen aus zwei deutlich zu unterscheidenden Schichten von denen die innere den Kern einschliesst* " *.....die centrale ist farblos und fein granulirt* „ (p. 379). Egli crede questa sostanza un residuo di protoplasma.

Rindfleisch (**81**) vide negli eritrociti di rana questa sostanza e la considerò come il protoplasma del corpuscolo.

l'emoglobina che contiene, un'altra centrale incolora. Il nucleo però che occupa precisamente quest'ultima parte, non si vede ed è perciò che da taluni si credette per molto tempo che realmente mancasse, e che la sua comparsa in seguito all'azione di certi reagenti fosse dovuta ad una alterazione provocata nella cellula stessa. Questa sua invisibilità non dipende invece che dal fatto del trovarsi immerso in una sostanza che ha un potere rifrangente uguale al suo.

Possiamo dunque con questa semplice osservazione convincerci che *il nucleo non sta direttamente immerso nell'emoglobina, ma in un'altra sostanza quasi incolora che ne lo separa: la sostanza emoglobigena.*

Il limite di separazione tra la parte periferica gialla e la parte centrale incolora nell'eritrocito non è netto e distinto, giacchè le due sostanze hanno un potere rifrangente pressochè uguale. Ma se si usa qualche reagente che alteri l'eritrocito, oppure se ne produce la coagulazione in qualche modo, specialmente con sublimato, allora, cambiando la rifrangenza in queste due parti coagulate, il limite loro si fa molto distinto e l'eritrocito appare come nelle figure 2 e 2, *a*.

Anche la soluzione di acido osmico al 2 %, mentre fissa ottimamente tutto l'eritrocito, permette di distinguere anche bene la sostanza emoglobigena, la quale poi risalta ancora meglio se si colorano i nuclei con picrocarmino. Anche qui è bene osservare i corpuscoli non solo di fronte ma anche di profilo.

Un altro modo per mettere in evidenza la sostanza emoglobigena è quello usato dal Wedl (**97**).

Se si fa agire sugli eritrociti di rana una soluzione satura di acido pirogallico [1], la sostanza emoglobigena, per una maggiore rifrangenza che assume, si rende molto distinta intorno al nucleo, formandovi un invoglio a contorno alquanto irregolare (fig. 18, *a*).

Anche il noto esperimento di Brücke (**15**) serve a questo scopo. Quando il nucleo sotto l'azione della soluzione di acido borico al 2 % fuoresce dall'eritrocito, è accompagnato da una sostanza che non è altro che la sostanza emoglobigena ed è quella medesima che insieme al nucleo costituisce lo *zooide* di Brücke.

Nel fare alcuni preparati di testicolo ed organo di Bidder nel rospo ottenni anche dei risultati molto dimostrativi per ciò. I pezzi di tessuto vennero fissati in liquido di Altmann, quindi le sezioni colorate con fucsina di Ziehl, e decolorate con alcool picrico. Ne seguì che i corpuscoli rossi ebbero tutti il nucleo tinto in rosso, e molti di essi anche l'alone periferico o in parte o totalmente. Ora in tutti questi la sostanza emoglobigena, non venendo colorata, appare distinta, formando intorno al nucleo uno strato incoloro che lo isola in certo modo dal resto dell'eritrocito (V. fig. 49).

Ma la prova più convincente della presenza di questa sostanza la ottenni in

---

[1] Da quanto ho potuto osservare ripetendo l'esperimento di Wedl (**97**), l'azione dell'acido pirogallico è più precisamente questa. Esso penetra nell'eritrocito, non diluendosi nell'emoglobina, ma scavandosi dentro dei vacuoli in cui si aduna a goccioline. Il corpuscolo appare così tutto pieno di vacuoli. Se si fa agire in abbondanza l'acido allora l'anello e la membrana si distruggono e l'emoglobina rimane libera nel preparato, formando così una massa vischiosa liquida, non solubile nell'acido pirogallico che la circonda.

un preparato, che non potei però conservare nè riuscii altra volta di ottenere. Io aveva su di un vetrino porta-oggetti messa una goccia del liquido di ALTMANN, ed in essa una piccola stilla di sangue di tritone (*Triton punctatus*); l'aveva poi coperto colla massima prestezza con un vetrino copri-oggetti, comprimendolo alquanto. All'osservazione microscopica vidi allora che parecchi dei corpuscoli rossi schiacciati, sotto la pressione, avevano lasciato uscire fuori la sostanza emoglobigena prima che venisse coagulata ed essa si era prolungata in sottilissimi filamenti di cui taluni si erano insieme congiunti. La fig. 5 rappresenta al vero l'aspetto presentato da tali eritrociti.

La sostanza emoglobigena è visibile in tutti questi eritrociti nei modi ora descritti ed in altri ancora [1]: così per esempio anche l'acqua iodoiodurata, purchè abbondante, senza alterare i corpuscoli rossi, la rende ben evidente. Essa è generalmente disposta in modo uniforme ed in una massa continua intorno al nucleo, ma in certi casi e specialmente negli eritrociti di rettili (*Lacerta viridis*) e in quelli di uccelli (*piccione*) dove il nucleo è allungato e gracile, è divisa in piccoli granuli ai due poli del nucleo stesso [2].

L'anello. — *L'anello è lo stroma di questi eritrociti, e, nel tempo stesso che contiene l'emoglobina, dà ad essi la loro forma determinata e costante e la loro nota elasticità* [3].

Esso è formato di una sostanza estensibile, elastica, delicatissima, trasparente, quasi sempre omogenea, talora con alcuni minutissimi granuli irregolarmente disposti. Cinge tutt'attorno la massa centrale — il nucleo e la sostanza emoglobigena, — ma ne lascia libere le due parti che corrispondono alla regione centrale della superficie del disco. L'anello non è però perfettamente chiuso, ma la sua parete è interrotta largamente in tutta quella parte che sta a contatto con la sostanza emoglobigena che ravvolge il nucleo. La sua sezione è rappresentata da un triangolo isoscele a lati leggermente curvi e col vertice principale alquanto arrotondato. La

---

(1) Si consulti a questo proposito anche il lavoro di LAPTSCHINSKY (**54**).

(2) Questa disposizione fece credere a BERGONZINI (**5**), che negli uccelli il nucleo fosse unito per i due poli alla periferia dell'eritrocito, con un filamento. Ciò non è che un'apparenza.

(3) Lo stroma descritto da KOLLMANN (**52**), non è altro evidentemente che la mia sostanza emoglobigena.

Io son d'accordo col CUÉNOT (**20**) nell'ammettere che l'emoglobina nel corpuscolo sia liquida: ma egli nega ogni sorta di stroma, e per lui l'eritrocito non è che una vescichetta piena di emoglobina. Ma come dunque ammettere la forma speciale discoide, e non sferica, come si vede negli eritrociti granulosi, che soli hanno realmente quella semplice struttura che il CUÉNOT attribuisce a tutti? Tuttavia egli si avvicina in complesso alle mie idee, in quanto che ammette che la membrana sia un ispessimento del protoplasma periferico, che abbia una certa consistenza e lasci nell'interno un grande vacuolo perinucleare nel quale sta l'emoglobina. Insomma, in certo modo, la sua membrana equivale alla mia membrana, più la parete dell'anello.

L'anello di questi eritrociti corrisponde a quella parte che AUERBACH (**3**) descrisse in quelli della rana, col nome di *Corticalschicht*, contenente l'emoglobina e derivato dal differenziarsi del protoplasma primitivo della cellula. Vi è però una notevole differenza nella struttura, che attribuiamo a questa parte del corpuscolo. Come dalla descrizione dell'AUERBACH e dalla figura risulta, il suo strato corticale cinge *da ogni parte* il nucleo, rinchiudendolo affatto dentro di sè: secondo me invece l'anello lascia scoperto il nucleo dalle due parti corrispondenti al mezzo delle faccie dell'eritrocito.

base, pur essa curva, è rappresentata, non dalla stessa materia dei lati, ma dalla sostanza emoglobigena che circonda il nucleo [1] (fig. 19).

Alla semplice osservazione di questi eritrociti fissati in qualche modo, come con sublimato, con liquido di Altmann o con altri simili reagenti, senza nemmeno far uso di alcuna speciale colorazione, si può già arguire della presenza di un tale stroma al vedere l'aspetto che assumono essi quando si presentano di profilo al nostro sguardo. Si vede allora chiaramente che la regione colorata dall'emoglobina non ravvolge interamente il nucleo da ogni parte, ma forma intorno ad esso un anello il cui foro mediano ellittico è occupato dal nucleo e dalla sostanza emoglobigena (fig. 1).

A dimostrare poi che un tale anello è indipendente dall'emoglobina stessa, si può procedere facendo agire sui corpuscoli una soluzione assai diluita di acido acetico che in poco tempo scioglie e porta via dal loro interno tutta l'emoglobina che contengono, ma non distrugge nè la membrana, nè lo stroma, nè il nucleo che solo alquanto rimpicciolisce. Dopo di ciò si vedrà: che gli eritrociti non hanno cambiato di forma sebbene l'emoglobina sia scomparsa, come lo prova l'essere divenuti affatto incolori, e quelli poi che si vedono di profilo mostrano una forma che ricorda quella degli eritrociti dei mammiferi, cioè sono a margini arrotondati e concavi nel mezzo sulle due faccie del disco.

Osservando uno di questi corpuscoli nella posizione detta, ed alzando od abbassando convenientemente l'obbiettivo in modo da mettere a fuoco i piani diversi del suo corpo, se ne potrà così ottenere una sezione ottica secondo l'asse maggiore e normale alle due faccie. Tale sezione ha la forma di un paio di occhiali, in cui la parte mediana è occupata dal nucleo, mentre i due cerchi sono rappresentati dalle sezioni dell'anello che non hanno più la forma triangolare, ma perfettamente circolare. Tale cambiamento nell'anello è dovuto evidentemente al fatto che la soluzione debole di acido acetico, mentre ha portato via l'emoglobina, vi si è sostituita abbondantemente riempiendone l'anello, le cui pareti estensibili sotto la sua pressione interna, si sono allontanate e distese rendendolo più turgido ed a sezione circolare. Quanto alla depressione mediana sulle due faccie del corpuscolo, essa è dovuta all'essere quivi la membrana esterna, che ravvolge tutto l'eritrocito, aderente alla sostanza emoglobigena; e la sua forza di adesione è tale che non viene superata

---

[1] L'anello corrisponde perfettamente all'*ecoide* di Brücke (**15**) e per la sua struttura stessa, quale ora ho descritto, si spiegano facilmente i fenomeni di fuoruscita del nucleo, descritti da quell'autore. Di fatto sotto l'azione dell'acido borico, l'anello si gonfia per la penetrazione di questo nel suo interno, l'emoglobina contenutavi ne vien cacciata via, e si raccoglie in parte nel centro del corpuscolo intorno al nucleo ed alla sostanza emoglobigena. Così che questa massa centrale di troppo aumentata, non potendo più esser contenuta nel foro mediano dell'anello, ne sfugge fuori, e rimane impigliata tra la parete dell'anello, ormai rigonfio come una sfera e la membrana dell'eritrocito. Ecco perchè il nucleo si trova portato lateralmente al corpuscolo.

Ammettendo l'anello quale ora l'ho descritto, si ha una semplice e naturale spiegazione di parecchi fenomeni osservati nei corpuscoli. Così Bergonzini (**5**) ed altri, osservarono che negli eritrociti ellittici gonfiati dall'acqua e sferici, il nucleo è sovente spostato verso la periferia. È evidente che ciò avvenga. Nelle condizioni normali il nucleo è tenuto dall'anello fermo nel mezzo dell'eritrocito. Coll'acqua l'anello si gonfia, si distende, diventa la parete di una sfera ed il nucleo rimane libero e mobile, nell'interno della sfera e perciò sovente eccentrico (fig. 23, 24).

rata dalla tensione delle pareti dell'anello. Altrove, parlando della membrana, ritornerò su questo argomento, e dirò meglio in quali condizioni si possa dimostrare ad evidenza una tale adesione. Rappresentano l'aspetto dei corpuscoli in tali condizioni le figure 15, 16, 23.

I preparati ottenuti così con l'acido acetico non si possono naturalmente conservare. Ma si può raggiungere questo scopo procedendo nel seguente modo: un pezzo di tessuto si metta o nell'acqua semplicemente per qualche minuto secondo, o meglio ancora in una soluzione diluita di acido acetico, quindi si porti in un liquido fissatore (io usai il liquido di Altmann) e poi lavato si passi agli alcool, si includa in paraffina e si facciano sezioni che si potranno colorare in vario modo. Allora molti degli eritrociti avranno perduto l'emoglobina, e lascieranno scorgere una struttura come quella ora descritta.

Io ottenni simili risultati procedendo di tal guisa su frammenti dell'organo di Bidder nel rospo comune. Quest'organo, per la sua stessa struttura molto semplice — non è che un ovario rudimentale — e per essere di un tessuto molto lasso ed anche notevolmente vascolarizzato, si presta bene per questo scopo: giacchè mentre negli spazi tra le uova abortite che lo compongono sono discretamente numerosi i corpuscoli, non sono tuttavia così pigiati da nuocere alla chiarezza del preparato. La fissazione fu fatta col liquido di Altmann, la colorazione colla fucsina di Ziehl e la decolorazione coll'alcool picrico.

Potei su questi preparati, che conservo chiusi nel balsamo del Canadà, convincermi della struttura ora descritta, non solo per le varie sezioni ottiche di corpuscoli di profilo che vi si incontrano, ma anche perchè qualcuno, ma raro, vi si trova tagliato per metà dal rasoio del microtomo nel fare le sezioni e molti poi sono rotti in varii frammenti (fig. 15, 16, 20).

La sostanza che forma l'anello è, come ho detto, omogenea nella massima parte; talvolta però presenta qua e là dei granuli piccolissimi irregolarmente disposti. Ciò si vede bene nei preparati permanenti ora menzionati: ma si può anche scorgere in quelli estemporanei quando, dopo aver fatto agire la soluzione diluita di acido acetico si introduca tra i vetrini qualche goccia di acqua iodoiodurata. Nel primo caso i granuli dell'anello appaiono colorati in rosso dalla fucsina ed in giallo dall'alcool picrico; nel secondo caso assumono una colorazione bruna data dal iodio insieme ad una maggiore rifrangenza che li rende bene evidenti.

Traendo profitto dalla struttura del nucleo per giudicare dell'età degli eritrociti mi parve di notare che in quelli giovani i finissimi granuli dell'anello, veri microsomi, sono numerosi e quasi disposti raggiatamente dal nucleo verso la periferia [1], mentre in quelli più vecchi la struttura granulare va gradatamente diminuendo,

---

[1] Si deve a questi filamenti citoplasmatici ed a questi microsomi, se parecchi istologi attribuirono allo stroma dei corpuscoli rossi una struttura reticolare. È un fatto che, se si osservano di fronte, si è condotti a credere che il reticolato, che in realtà è solo superficiale, si estenda a tutto lo spessore dell'eritrocito. Ma se si vedono di profilo, facilmente si noterà che le maglie ed i microsomi non stanno nell'interno, ma solo sulla parete dell'anello. L'interno è assolutamente cavo (fig. 15, 16, 17).

finchè in taluni scompare affatto o non è più rappresentata che da qualche granulo sparso qua e là.

La resistenza della materia che forma l'anello varia nelle diverse specie ed anche, a quanto mi parve, nella stessa specie.

In taluni, come nel *Triton cristatus* e nel *Triton punctatus,* è così delicata che l'azione dell'aria per qualche minuto basta per distruggerla: in altri invece, come nella rana e nel rospo comuni, nel *Cobitis toenia* fra i pesci e nel piccione pare più resistente. Nel caso che essa sia distrutta, questo ci vien rivelato dalla posizione del nucleo nell'eritrocito, che invece di occuparne la parte centrale è in tutti più o meno spostato.

Altre volte la sostanza dell'anello non si distrugge interamente, ma solo in certe parti, formandosi così delle soluzioni di continuità in essa. Generalmente queste sono circolari ed allora si hanno quei vacuoli che si producono frequentemente nei corpuscoli della rana e che già il Ranvier (**79**) descrisse: vacuoli che di fatto, come ben si può scorgere, non si estendono a tutto lo spessore dell'eritrocito, ma solamente alla sua parte superficiale lasciando intatto lo strato interno di emoglobina ([1]).

L'acido pirogallico in soluzione quasi satura penetrando nell'eritrocito produce numerose soluzioni di continuità non solo nella sostanza dell'anello, ma anche nell'emoglobina, per cui il corpuscolo appare tutto sparso di vacuoli pieni del liquido reagente.

La membrana. — La membrana è una tenuissima pellicola anista, trasparente, omogenea, alquanto estensibile ed elastica, che riveste tutto l'eritrocito, *aderendo* debolmente all'anello, *più tenacemente alla sostanza emoglobigena centrale* ([2]).

([1]) Molto probabilmente sono dovute in buona parte a soluzioni simili di continuità dello stroma, quelle alterazioni descritte dal Mosso (**65**).

Anche Fuchs (**34**) osservò e descrisse la formazione di vacuoli nei corpuscoli di rana, come prodotti di alterazione. Gli altri disegni che dà in seguito come dovuti ad alterazioni, non sono che i risultati di fenomeni ottici dipendenti dallo essiccarsi del preparato.

Vacuoli simili ha pure visto prodursi numerosi e grandi l'Auerbach (**3**), nei corpuscoli rossi dei batraci.

([2]) Auerbach (**3**) e Lavdowsky (**55**) ammettono pur essi la presenza di una membrana propria in questi corpuscoli, ed indicano varii metodi per metterla in evidenza.

Bergonzini (**5**) ha perfettamente ragione quando dice: " *se lo stroma non fosse limitato almeno* " *da un ispessimento del protoplasma, la sua imbibizione e il suo aumento di volume dovrebbero avere* " *per risultato l'aumento di volume del globulo in tutti i sensi, senza cangiamento di forma: cosicchè* " *il globulo dovrebbe apparire più grande ma sempre discoide. Il rendersi invece sferoidale, non può* " *spiegarsi che ammettendo che esista un involucro esterno che si lascia distendere più difficilmente* " (pag. 4). Dirò anzi che anche i globuli ellittici diventano *sferici*, gonfiandosi sotto l'azione dell'acqua, non *ovoidi* come crede il Bergonzini. Il che è un'altra ragione in favore del suo asserto.

Béchamp e Baltus (**4**) ammettono la membrana.

Troppo lungo sarebbe discutere ed indicare i lavori di quegli autori che in un modo o nell'altro tentarono di dimostrare o negare la presenza di una membrana. È tuttavia opinione prevalente oggidì che in questi eritrociti essa esista, almeno sotto forma di uno strato sottile periferico differenziato dal resto. Dirò solo, che la ragione da molti addotta, che essa non esista perchè non visibile nell'elemento fresco o coagulato non è sufficiente, come non è sufficiente la medesima ragione per negare la presenza del nucleo. Basta una omogeneità di rifrangenza per rendere invisibili al microscopio molti corpi di natura diversa. Quell'altra ragione poi che essa, quando si mette in evidenza, sia dovuta ad un prodotto di alterazione, è pari in valore a quell'altra analoga che molti anni fa si dava per spiegare la comparsa del nucleo in questi stessi eritrociti e che oggidì è affatto abbandonata!

La sua presenza si rivela chiaramente solo in certi casi. Quando, a mo' di esempio, si fa agire su gli eritrociti una sostanza che senza fissarli ne faccia gonfiare il nucleo, e non inturgidisca nel tempo stesso anche l'anello, allora quello sporge dalla cavità in cui sta rinchiuso e la membrana si distacca dall'anello e rimane tesa tra i margini dell'eritrocito e il punto più sporgente del nucleo. Una tale disposizione non si può certamente scorgere se il corpuscolo si guarda di fronte: ma di profilo diventa distinta. Talora la sporgenza del nucleo si fa tutta da una parte ed allora la membrana diventa ancora più distinta perchè più distaccata dall'anello che sotto la sua tensione si incurva anche leggermente.

Io ho ottenuto fenomeni simili su eritrociti di *Cobitis toenia,* mescolando una stilla di sangue ad una goccia di acqua iodoiodurata (fig. 7): su eritrociti di rana e di tritone fissandoli con acido osmico al 2 % e colorandoli con picrocarmino. Anche la soluzione satura di acido pirogallico, purchè scarsa, produce in certi corpuscoli alterazioni che ci possono porre in grado di osservare lo stesso fatto (fig. 18).

Che la membrana sia più fortemente aderente nella parte mediana dell'eritrocito lo dimostra l'osservazione attenta delle alterazioni prodotte dall'acqua. Si vedrà allora che l'anello prima si gonfia per la penetrazione in esso dell'acqua fino a raggiungere la forma biconcava già descritta poco fa nel dire dell'azione dell'acido acetico diluito. Ma, continuando ancora l'endosmosi, la tensione interna del liquido aumenta ad un punto tale da superare la forza con cui la membrana aderisce alla sostanza emoglobigena: allora *il distacco della membrana si fa tutto d'un colpo ed il corpuscolo prende la forma sferica.* Nel frattempo l'emoglobina fuoresce lentamente (fig. 23, 24).

Un distacco simile repentino ed a scatto non avverrebbe certamente, se la membrana non aderisse con una certa tenacità: esso si farebbe invece insensibilmente.

Gli eritroblasti [1]. — *Gli eritroblasti degli eritrociti anellati con nucleo sono per la loro struttura simili agli eritrociti granulosi, e come questi hanno caratteristici i granuli emoglobigeni semoventisi nel loro interno.*

Essi sono cellule con nucleo dapprima sferico, ben tosto ellissoide, con scarso citoplasma che però si arricchisce subito di abbondante acqua di imbibizione, cosicchè

---

[1] Questi eritroblasti non hanno nulla di comune con quegli elementi che Hayem (**41**) ancora nel 1889 continua a chiamare *ematoblasti,* mentre non sono che le piastrine nucleate o trombociti. Però, nello studiare il rinnovarsi del sangue nella rana dopo emorragia egli vide e descrisse molto bene certi elementi che sono i veri eritroblasti, ma li misconobbe, come anche vide i granuli emoglobigeni che in parte scambiò per vacuoli (p. 558). Egli credette che questi certi elementi fossero uno stadio di passaggio dai suoi ematoblasti agli eritrociti adulti! Gli *ematoblasti di* Hayem *non si cambiano mai in eritrociti.*

Vulpian (**95**) vide questi eritroblasti nella rana ma insieme confuse anche alcune altre forme che sono invece i trombociti.

Come Vulpian anche Fuchs (**34**) vide nel sangue della rana i veri eritroblasti, ma confuse con essi anche i trombociti, e col nome perciò di " *freie Kerne* " egli indica promiscuamente e gli uni e gli altri. Vide pure in essi dei granuli che sono i miei granuli emoglobigeni e descrisse il modo loro di disporsi intorno al nucleo. Anch'egli crede che provengano da questo. Quanto all'aver creduto erroneamente che fossero nuclei liberi ciò dipende dal fatto che il protoplasma che li circonda è così limpido, come altrove (**35**) ho già detto, che il suo contorno appena accennato non si scorge se non con grande attenzione e usando un conveniente diaframma.

il corpo cellulare cresce notevolmente di volume mentre il vero citoplasma rimane pur tuttavia quasi costante o di ben poco aumentato. Nel frattempo dal nucleo si sono staccati i granuli emoglobigeni che, rimanendo liberi nel corpo dell'eritroblasto e trovandosi in un mezzo abbastanza fluido, compiono la loro funzione emoglobigena che viene rivelata dai loro vivaci movimenti oscillatori [1] (fig. 40, 41, 42).

Fin dai suoi primi momenti di sviluppo il citoplasma periferico dell'eritroblasto si differenzia in una delicatissima membranella la quale, mentre permette la penetrazione dall'esterno verso l'interno di quella certa quantità di acqua necessaria per la soluzione dell'emoglobina che si va formando, ne impedisce l'uscita, e fa sì che, a mano a mano che l'emoglobina si produce, rimanga tutta rinchiusa dentro il suo corpo.

Nel periodo di sviluppo che precede immediatamente il passaggio all'eritrocito, cioè alla sua forma adulta, l'eritroblasto è dunque costituito da un nucleo ellissoide che sovente è centrale, ma non di rado anche eccentrico e dal corpo cellulare protoplasmatico, il quale è già lievemente tutto infiltrato da scarsa emoglobina, mentre i granuli emoglobigeni si muovono ancora liberamente in esso (fig. 43, 47).

Una simile struttura si può scorgere quando si osservi un preparato fatto nel seguente modo. Si distenda su di un vetrino porta-oggetti una goccia di sangue, quindi si fissi col calore, e si colori con una soluzione satura di bleu di metilene. È bene non lasciar agire la colorazione per più di un minuto primo affinchè il preparato non diventi troppo colorato e confuso, e poi si lavi abbondantemente con acqua distillata avendo ben cura di non lasciarlo asciugare. Si copra quindi con un vetrino copri-oggetti e si osservi così direttamente nell'acqua. Tale preparato non si può naturalmente conservare, ma ha il vantaggio che non essendo stato sottoposto all'azione degli alcools nè a quella della glicerina, la colorazione si conserva bene su tutte le più piccole parti della cellula, ed il vero citoplasma si riconosce tosto per una spiccata tinta di azzurro Prussia. Di tal guisa si distinguono anche i più piccoli filamenti di citoplasma, e le altre sostanze della cellula o non si colorano che debolmente come i granuli emoglobigeni che prendono una leggerissima tinta celeste, o si colorano in altro tono come il nucleo o le granulazioni speciali dei varî corpuscoli bianchi.

Se un preparato simile si chiude in glicerina ben presto il colore vi si scioglie e scompare: se si fa invece passare all'alcool per chiuderlo in balsamo, quello porta

---

[1] Erb (**28**) aveva già osservato negli eritroblasti di pollo, in quegli elementi che egli chiamò " *Uebergangsformen* „ questi granuli, ma non si pronunciò chiaramente sulla loro funzione. " *Welche* " *Bedeutung die in den Uebergangsformen sich findenden Körnchen wohl haben, ist schwer festzustellen.* " *Sollten sie nicht oberflächlich von dem Kern sich ablösende Partikelchen sein, die sich in Raum des* " *Blutkörperchens zerstreuen und sich allmälig auflösen? Damit wäre zugleich die Verkleinerung des* " *Kerns erklärt während auch die schwierige Löslichkeit der Körnchen in Essigsäure einigermaassen* " *für ihre kernahnliche Natur spricht* „ (p. 149). Anch'egli li credeva derivati dal nucleo, anch'egli spiegava in tal modo il rimpicciolimento di questo.

Cuénot (**20**) li descrisse negli eritroblasti degli altri vertebrati ed anch'egli crede che derivino dal nucleo. Di più pensò che servissero alla formazione dell'emoglobina.

Noto a scanso di equivoci che i granuli descritti da Wharton Jones (**50**) non hanno nulla di comune coi granuli emoglobigeni, essendo quelli i granuli specifici dei leucociti.

via la colorazione del citoplasma e non lascia tinti che il nucleo e quelle parti che, come questa, hanno una maggiore affinità per le sostanze coloranti. Nei due casi non sono più visibili quelle minute particolarità di struttura che ci giova osservare.

Il passaggio dall'eritroblasto all'eritrocito ci è indicato dalla formazione dell'anello. Allora il citoplasma si dispone in tanti delicatissimi filamenti che dal nucleo, il quale sta nella parte centrale, raggiano verso la periferia. Questi filamenti che sono molto numerosi e fitti prendono una posizione periferica, cioè stanno immediatamente sotto alla membrana e costituiscono così una specie di seconda membrana di natura ancora citoplasmatica. I granuli emoglobigeni in questo momento si radunano tutti intorno al nucleo, ed essendo liquidi, sebbene alquanto viscosi, si fondono insieme e costituiscono così lo strato circumnucleare di sostanza emoglobigena [1]. Intanto i filamenti citoplasmatici cambiano a poco a poco di lor natura e si trasformano in una pellicola continua di una speciale materia molto elastica e resistente che sarà la parete dell'anello quale fu descritto (fig. 22).

L'eritrocito che così ne risulta è ancora una cellula senza dubbio, in cui il citoplasma è mancante perchè totalmente trasformato nella materia dell'anello che lo rappresenta. Paragonato con quello dei mammiferi, che ora descriverò, mostra certo una più complicata struttura per la presenza del nucleo: ma la superiorità, che per ciò appunto pare che abbia, non è che apparente, perchè in realtà il nucleo, come dirò più avanti, è nell'eritrocito adulto una parte inutile o quasi, *rappresenta cioè un residuo del nucleo primitivo, che non ha subìto trasformazione.*

Gli eritrociti anellati senza nucleo.

Gli eritrociti anellati senza nucleo sono cellule discoidi circolari o ellittiche, la cui parte centrale è occupata dalla sostanza emoglobigena. Intorno a questa sta l'anello, di materia elastica, e nell'anello è chiusa l'emoglobina. Il tutto è ravvolto da una membrana [2].

---

[1] Molto probabilmente sono eritrociti in questo periodo di sviluppo quelli della rana in cui Foà (**29**) descrisse uno stroma reticolato. I filamenti di questa rete sono precisamente filamenti di citoplasma non ancora trasformatisi nella speciale sostanza dell'anello (fig. 22).

Cuénot (**20**) crede che, non solo i granuli scompaiano nel passaggio dell'eritroblasto all'eritrocito, ma ancora che nell'eritrocito adulto non vi sia più traccia di sostanza emoglobigena.

[2] Elsberg (**25**) considera i corpuscoli rossi non come cellule nel vero senso della parola, ma come particelle di sostanza vivente (bioplassone) distaccatasi dal corpo! L'essenziale differenza tra essi ed i corpuscoli incolori sta nella presenza dell'emoglobina!! Press'a poco tale è pure il concetto di Malassez (**59**).

Kuborn (**53**) considera questi eritrociti che egli chiama " *emazie* „ e che si formauo *dentro* alle cellule giganti, come semplici corpuscoli sferici impregnati d'emoglobina. Come poi e perchè assumano la forma discoide biconcava che è innegabile, egli non dice. Io non divido poi le sue idee quanto alla loro origine.

Secondo Cianci ed Angiolella (**18**) i corpuscoli rossi risultano di uno stroma omogeneo e di un reticolo formato dalla sostanza colorante!

Rinvio per le dimensioni di questi corpuscoli nelle varie specie di mammiferi ai lavori di Gulliver (**39**).

Ho trovato nel sangue circolante in iscarso numero, ma più abbondanti nella milza, certi cor-

La mancanza di un nucleo nel vero senso della parola caratterizza dunque questi eritrociti.

Tali sono quelli di tutti i mammiferi adulti (1).

La sostanza emoglobigena. — La presenza di questa sostanza negli eritrociti dei mammiferi è più facile a dimostrarsi che in quelli degli altri vertebrati. Vi si può giungere con due prove, che si possono in certo modo dire, l'una negativa, l'altra positiva (2).

---

puscoli rossi che mi parvero mancanti della sostanza centrale emoglobigena. Probabilmente questa è scomparsa perchè totalmente trasformatasi in emoglobina. Essi sono quei medesimi che Boettcher (**12**) già notò per la loro omogeneità.

(1) A giudicare da quanto ne dice l'Hayem (**41**) e dalle figure che ne dà, io credo che quei corpuscoli rossi nucleati che compaiono nell'uomo in certi casi rari di malattia e specialmente di anemia perniciosa progressiva, non sieno già gli eritroblasti degli eritrociti anellati, bensì eritrociti granulosi affatto simili a quelli embrionali. Sarebbe così un ritorno ai primi periodi vitali, *un vero fenomeno di atavismo.*

(2) Questa sostanza è la medesima che Lavdowsky (**55**) chiama *nucleoide.*

Il " *differenzirte Innenkörper* „ di Löwit (**56**) non corrisponde *perfettamente* alla mia sostanza emoglobigena centrale, perchè quest'autore ritiene che esso sia solo presente negli eritrociti, che egli indica come " *gekernte rothe Blutkörperchen* „ cioè come giovani corpuscoli rossi in cui il nucleo non sia ancora totalmente scomparso. Perciò egli viene così a negare che esso si trovi in tutti i corpuscoli com'io affermo (V. nota 1 a pag. 32).

Secondo Arnold (**1**) l' " *Innenkörper* „ di Löwit è costituito di due parti: della sostanza *nucleoide* derivata da trasformazione del nucleo e dal *paraplasma* che forma con quella una sorta di miscela intima, costituendo così lo stroma del corpuscolo nel quale starebbe pure rinchiusa l'emoglobina.

Bremer (**13**) nel descrivere come " *corpuscoli paranucleari* „ degli eritrociti, dei corpi che certamente sono eterogenei, e non hanno nulla che fare fra di loro, nè si trovano costantemente in tutti gli eritrociti, crede che quella parte mediana dei corpuscoli rossi dei mammiferi, detta da Hayem " *bouton central* „ e che non è in realtà altro che la mia sostanza emoglobigena, sia un prodotto di degenerazione, proveniente da contrazione di quella parte che egli chiama " *Diskoplasma* „. Niente però autorizza il Bremer a fare una simile supposizione.

Anche Hayem (**41**) notò nel mezzo di questi eritrociti un corpo rotondo incoloro, ma credette che non fosse altro che lo stroma separato dall'emoglobina. " *Lorsque le centre (du corpuscule) reste absolument incolore ou faiblement coloré, cela tient uniquement à la retraction de l'hémoglobine sur le bord de l'élément* „ (p. 99).

Per la sua posizione e per alcuni caratteri questa sostanza centrale emoglobigena ricorda vagamente quel *plasmodio* od *emoplasmodio malarico* che Marchiafava e Celli (**61**) e Golgi (**37**) descrissero nei corpuscoli rossi degli affetti dalla febbre malarica. E mi venne di fatto il dubbio che per avventura non fossero la stessa cosa, tanto più che Maragliano (**60**) vide e descrisse nei corpuscoli rossi di persone non affette da febbre malarica delle masse centrali incolore, omogenee, dotate di movimenti ameboidi affatto simili al *plasmodium malariae* come egli stesso confessa. Egli credette che questa sostanza centrale fosse dovuta ad alterazione del corpuscolo e la considerò come una parte dello stroma privato di emoglobina. Ora io ho voluto togliermi ogni dubbio facendo confronti con i corpuscoli di affetti dalla malaria e mi convinsi che il *plasmodium malariae* è ben distinto dalla sostanza emoglobigena. In preparati di sangue fresco il plasmodio è visibile per una maggior rifrangenza nei corpuscoli che lo contengono: la sostanza emoglobigena non vi è invece distinguibile. Tra l'una e l'altra esiste tuttavia una stretta relazione, giacchè il primo sviluppo del plasmodio si compie precisamente nella sostanza emoglobigena, come l'osservazione lo dimostra.

Erb (**28**) nel volere dimostrare la derivazione dei corpuscoli rossi da quei bianchi è probabile che abbia scambiato talora, come già Wharton Jones (**50**), i granuli dei corpuscoli bianchi coi granuli che io dico emoglobigeni. Così appare almeno nello studio del sangue dei mammiferi. Può anche essere che talvolta abbia realmente visto questa massa emoglobigena divisa in granuli.

La presenza di questa sostanza incolora ed i fenomeni ottici che ne derivano all'osservazione

La prova negativa consiste nel colorare i corpuscoli del sangue, fatti seccare sul vetrino alla fiamma, con una soluzione diluita di eosina. Apparirà allora colorata in roseo la regione periferica di ogni corpuscolo, ma rimarrà incolora la parte centrale. E siccome si sa che la eosina tinge preferibilmente l'emoglobina, si deve arguire che nella porzione centrale del corpuscolo non vi è emoglobina, ma un'altra sostanza diversa da quella (1) (fig. 52).

Più convincente assai è la prova positiva (2). Si procede per essa con il metodo indicato dall'Heidenhain (**42**) all'ematossilina e solfato di ammonio e di ferro. Un frammento qualsiasi di tessuto si fissi al sublimato e quindi si includa in paraffina nel modo solito. Le sezioni si attacchino sul vetrino col metodo dell'acqua distillata, quindi, toltane la paraffina, si passino alla tintura di iodio per toglierne tutto il sublimato. Si lavino quindi con acqua distillata, poi si lascino per qualche ora in una soluzione al 1 e $^1/_2$ % di solfato doppio di ammonio e di ferro, che serve come mordente. Dopo di ciò si lavino di nuovo con acqua, ma in fretta, si colorino con ematossilina pura in soluzione acquea del $^1/_2$ %, che si lascierà agire per 12 ore circa. Le sezioni appariranno tutte colorate uniformemente in nero intenso: si decolorino allora con la stessa soluzione di solfato di ammonio e di ferro e si arresti la decolorazione, quando non rimane più tinta che la cromatina dei nuclei. Allora gli eritrociti appariranno nella parte centrale più o meno largamente colorata in nero, mentre tutto intorno la regione periferica avrà solo una leggera tinta grigiastra (fig. 54).

Si potrà anche così, meglio che con il primo metodo, osservare che, qualora un corpuscolo sia in una qualsivoglia guisa deformato, la massa nera centrale lo sarà pure nello stesso identico modo ed i suoi contorni irregolari seguiranno perfettamente quelli dell'eritrocito (3) (fig. 54).

Inoltre si vedrà che non è in tutti ugualmente estesa la massa centrale: giacchè in taluni è grande e l'anello ad emoglobina che la circonda è perciò stretto: mentre in altri essa è minore e pertanto più larga è la regione periferica (4).

---

microscopica indussero già Della Torre (**22**) a credere i globuli perforati. Bentosto Fontana (**31**) ed Hewson (**44**) dimostrarono erronea questa asserzione. Ed avendo quest'ultimo in eritrociti di anguilla visto un nucleo ne dedusse che anche quelli dei mammiferi portavano nel centro un nucleo simile. Questa struttura fu ammessa più tardi da altri: Home (**46**), Prévost e Dumas (**77**), Milne Edwards (**63**), Müller (**68**); mentre Hodgkin e Lister (**45**) non la accettarono. Ma la presenza di un nucleo nei corpuscoli dei mammiferi fu di poi sostenuta da altri, fra cui Böttcher (**9**, **10**, **11**). La parte che Böttcher chiama nucleo è realmente la mia sostanza emoglobigena. Dove non mi accordo con lui si è nel significato da darsi ad essa. Egli la vuole considerare omologa al nucleo dei corpuscoli ellittici: difatto in uno di questi suoi lavori (**11**) dice: " *Die Blutkörperchen der Säugethiere (Mensch,* " *Hund, Katze, Kameel) und die des Frosches zeigen einen durchaus übereinstimmenden Bau* ", p. 289. In un altro lavoro poi (**12**) egli considerò tale sostanza centrale come protoplasma, e considerò come nucleo un'altra parte inclusa ancora in questa. Io credo invece che quanto egli dice nucleo sia la parte centrale della sostanza emoglobigena non alterata, quella invece granulosa sia la medesima sostanza emoglobigena leggermente alterata o modificata.

(1) Löwit (**56**), Bergonzini (**5**), Foà (**29**) giunsero con altri mezzi allo stesso risultato. Foà giustamente propende a credere che la sostanza centrale incolora sia un residuo del nucleo.

(2) Altro metodo per mettere bene in evidenza questa sostanza centrale è quello di Lavdowsky (**55**).

(3) Lo stesso ha pure osservato Heidenhain (**42**) su questa parte che egli chiama *pseudonucleo* del corpuscolo.

(4) Io non sono d'accordo con Lavdowsky (**55**) nell'ammettere che la sua sostanza nucleoide sia

Anche con la soluzione satura di acido pirogallico, si può rendere evidente la sostanza emoglobigena, giacchè sotto la sua azione l'emoglobina si riduce in granuli ed essa appare nell'eritrocito come una massa a contorno irregolare, incolora, trasparente (fig. 18, *b*, *c*).

Se poi queste osservazioni si convalidano con altre, fatte su eritrociti freschi o in una soluzione di cloruro sodico, o anche in acqua iodoiodurata che li conserva bene, si potrà di leggeri dedurre le seguenti conclusioni sulla natura della loro sostanza centrale emoglobigena.

Essa è costituita di una materia omogenea (1), incolora o quasi, trasparente, pressochè della stessa rifrangenza dell' emoglobina che la circonda, non affatto solida anzi piuttosto liquida ma viscosa.

Che sia liquida e non solida io lo arguisco dal fatto, che essa assume troppo facilmente le varie forme che l'eritrocito prende quando per una ragione qualsiasi venga alterato nel suo contorno circolare. Certo questo non avverrebbe se essa fosse solida o molto consistente (2) (fig. 54).

Quando degli eritrociti di mammiferi, o freschi, o conservati in acqua iodoiodurata, si osservino con un diaframma a piccolo foro, si potrà di leggeri notare che molti di essi, qualora si allontani l'obbiettivo, presentano un punticino centrale brillantissimo, e molti altri invece non dànno un fenomeno simile, ma solo appaiono nel mezzo alquanto più chiari. Si vedrà inoltre, quando si scorgono di profilo, che in quelli a punto centrale brillante l'anello è più turgido e, a giudicare dal suo colore, più ricco di emoglobina, mentre negli altri è meno gonfio e più pallido, essendo più scarsa l'emoglobina contenuta. Dal che si può dedurre giustamente che i primi sieno più vecchi dei secondi.

Il fenomeno ottico dell' apparizione del punto brillante centrale negli eritrociti più vecchi ci permette anche di giudicare della loro forma in modo più preciso e minuto di quanto ci permetta l'osservazione diretta in corpuscoli così piccoli. Dato il fatto quale si presenta, è giuocoforza ammettere, perchè il fenomeno si produca, che la sostanza centrale del globulo sia più rifrangente del mezzo in cui si trova l'eritrocito non solo, ma ancora che la sua forma sia quella di una sfera o per lo meno che la sua superficie rivolta verso l'obbiettivo sia convessa come quella di una sfera. Solo in questo caso avverrà quanto si è detto.

---

diffusa a tutto l'eritrocito in unione coll'emoglobina. Ritengo invece che ne sia nettamente distinta ed i prolungamenti filiformi che quell'autore descrive non sieno normali ma dovuti ad alterazioni avvenute durante la preparazione e l'osservazione.

(1) Arnold (**1**), Löwit (**56**) ed altri credono che questa sostanza centrale sia granulosa o in filamenti. Se in realtà qualche volta appare così, ciò può forse provenire da una incompleta trasformazione della sostanza nucleare, o da alterazione. In eritrociti adulti e normali essa è assolutamente omogenea.

Elsberg (**25**) credette che questa sostanza mediana fosse un vacuolo.

Suppongo che i granuli descritti dal Foà (**5**) e colorati col suo sistema, sieno dovuti ad alterazioni della parte periferica della massa emoglobigena centrale.

(2) Che questa sostanza sia liquida si può anche vedere facendo agire sui globuli la soluzione di acido pirogallico, secondo che Wedl (**97**) insegna.

Per cui la forma degli eritrociti adulti dei mammiferi non è, come generalmente si crede, quella di un disco biconcavo, ma è rappresentata invece da un disco la cui parte centrale è rigonfia e circondata da un solco circolare che la separa dalla parte periferica [1] (fig. 14).

Negli eritrociti giovani per contro la regione centrale non è tumefatta, ma appena lievemente convessa e, siccome l'anello periferico è più o meno turgido, essa formerà una depressione circolare più o meno accentuata. In tal caso solamente il corpuscolo assume la forma di un disco biconcavo (fig. 13).

Noi possiamo facilmente darci ragione di questa differenza di forma tra l'eritrocito giovane e l'adulto. Nel giovane, l'emoglobina, non ancora abbondante, è contenuta facilmente nell'anello che la involge e la sostanza emoglobigena che sta nel mezzo può comodamente trovarvi posto senza sporgere all'esterno. A mano a mano che l'eritrocito invecchia, aumenta l'emoglobina nell'anello e questo si rigonfierà di più per l'aumentata tensione interna; ma, poichè l'emoglobina trova nelle pareti elastiche dell'anello una notevole resistenza, comprimerà anche verso l'interno la sostanza emoglobigena che circonda, e siccome le due sostanze non si possono mescolare, quest'ultima sotto la pressione di quella si rigonfierà e farà sporgenza da ambe le parti nel mezzo dell'eritrocito, dove precisamente troverà minore resistenza per la mancanza delle pareti dell'anello.

L'anello. — Se la presenza della sostanza emoglobigena in questi eritrociti è facile a dimostrarsi perchè essa si trova bene distinta ed isolata dal resto, non è così per l'anello. Tuttavia, e per analogia e per l'aspetto che presentano visti di fronte e di profilo, si è condotti a ritenere che il loro stroma sia un anello non diversamente costituito che quello degli eritrociti or ora descritti con nucleo: anello le cui pareti sono di una speciale materia uniforme, omogenea, tenuissima e delicatissima, ma nel tempo stesso resistente ed elastica [2].

---

[1]) Questa speciale forma che ora io arguisco dai fenomeni ottici presentati dagli eritrociti, fu già descritta nel 1869 da Freer (**32**), che la vide direttamente con uno speciale apparato illuminante ideato da Wales. Anche Kollmann (**52**) riconfermò in seguito le osservazioni del Freer, ed anch'egli vide che non tutti presentano questo rigonfiamento centrale, senza tuttavia sapersi dar ragione di ciò. Dove non sono però d'accordo con questi autori si è sull'interpretazione di questa sostanza centrale. Secondo Freer è il nucleo, e così riconduce l'eritrocito dei mammiferi allo stesso tipo di quello degli altri vertebrati. Kollmann invece dice a pag. 46: " *Die kleine Erhebung in* " *Centrum des menschlichen Blutkörperchen scheint mir von einer festeren organisirten Substanz herzu-* " *rühren, welche beim Trocknen in dieser Weise zum Vorschein kommt* „, e più oltre a pag. 491: " *Die Erhöhung in Centrum der Concavität, welche man an getrockneten menschlichen* " *Blutkörperchen bemerkt, rüthrt von dem in Blutkörperchen existirenden Stroma her* „. Questa medesima apparenza ho io pure facilmente osservato nei corpuscoli rossi dell'uomo essiccati sul vetrino e non colorati, nè immersi in nessun liquido.

Ullmann (**90**) deve aver visto lo stesso fenomeno ottico, perchè secondo lui: " *das rothe Blut-* " *körperchen des Menschen ist kein scheibenförmige Körper, mit doppelseitiger schüsselartige Vertiefung* " *(Delle) sondern ein ausserordentlich elastischer in seiner Gestalt veränderungfähiger Körper mit* " *sphaerisch-convexer Oberfläche (kugelig?)*..... „, e quello che appare a noi come una concavità è invece una prominenza di sostanza incolora e trasparente. Egli si avvicina così alquanto alla mia interpretazione, ma erra assolutamente nel negare ai corpuscoli la forma discoide.

[2]) Io non credo che nell'anello rimanga ancora alcun residuo della contrattilità del primitivo citoplasma da cui deriva.

Cavazzani (**17**) descrisse nei corpuscoli rossi dei mammiferi delle *ciglia vibratili*, che egli ritiene

La differenza principale sta nella forma dell'anello. Oltre che negli altri eritrociti l'anello è ellittico e in questi è invece circolare, anche la sezione sua è in questo caso diversa; essa non è rappresentata da un triangolo a lati leggermente curvi, ma da un circolo interrotto verso la parte interna in corrispondenza della massa centrale emoglobigena (fig. 12, 13 e 14). L'eritrocito normale dei mammiferi, astrazion fatta dal nucleo, ha insomma la stessa forma degli eritrociti anellati ellittici quando su di essi si sia fatto agire o dell'acqua in scarsissima quantità o meglio una soluzione diluitá di acido acetico. Forma che è spiegabilissima e che necessariamente dev'essere tale perchè la stessa è la causa che la produce: la tensione del liquido contenuto nell' anello. Di fatto, nel caso dei corpuscoli ellittici, come già dissi, la sezione circolare dell'anello è data dalla tensione delle pareti sue sotto la pressione del liquido penetrato in esso per endosmosi. Negli eritrociti nucleati invece è prodotta dall'emoglobina stessa che vi è contenuta in esuberanza: tant'è che la turgidezza dell'anello varia appunto col variare della sua età e perciò della quantità di emoglobina che racchiude.

La membrana. — Altra difficoltà, e forse maggiore che per l'anello, si incontra in questi eritrociti per dimostrare la esistenza di una membrana, da taluni ammessa, da altri negata. Io credo che in realtà esista, ma sia così delicata e così aderente all'eritrocito in ogni sua parte che non è possibile metterla in evidenza. È certo però che, ammessa la struttura dell'eritrocito quale io l'intendo, è necessario pure ammettere la presenza di una membrana, la quale non serve ad altro che a tenere insieme le altre due parti di esso: la sostanza emoglobigena e l'anello.

In certi casi inoltre in cui si osservano eritrociti freschi nel loro plasma stesso se ne scorgono taluni che, presentandosi di profilo, ed essendo leggermente incurvati mostrano come una delicatissima membranella tesa fra le due loro estremità. Un'altra prova dimostrativa che si può ottenere dell'esistenza della membrana (1) consiste nell'azione dell'acido pirogallico in soluzione satura. La membrana diventa visibile per un doppio contorno (fig. 18, *b. c.*).

Gli eritroblasti (2). — Salvo casi speciali anormali, gli eritroblasti di questi eritrociti non si trovano mai nei mammiferi nel sangue circolante, ma esclusivamente

---

come prova della loro contrattilità. Molto probabilmente esse non sono altro che tenuissime correnti di diffusione dell'emoglobina dall'interno del corpuscolo nel liquido speciale in cui egli li osserva.

(1) Del resto la ragione data dal Bergonzini (**5**) per l'esistenza della membrana deducendola dal gonfiare e divenire *sferici* sotto l'azione dell'acqua, è ottima e convincente più che qualsiasi dimostrazione diretta (Vedasi la nota 2 a pag. 20). E questo e parecchi altri istologi indicano mezzi diversi per metterla in evidenza.

Gli istologi sono molto in disaccordo nel negare od attribuire una membrana a questi corpuscoli. Il non essere visibile in elementi freschi o coagulati, l'attribuirla ad un prodotto di alterazione non sono ragioni sufficienti per negarla come già ho detto altrove (V. nota 2, pag. 20). Dirò solo, come, contrariamente a quanto taluni affermano, la sua presenza non è per nulla in contraddizione con quei numerosi fenomeni di alterazione che si possono osservare.

(2) Anche qui questi eritroblasti non hanno nulla di comune con quelli che Hayem (**41**), ancora nel 1889, continua a chiamare *ematoblasti*, mentre è dimostrato che sono le piastrine e perciò non hanno che fare con i corpuscoli rossi.

nei loro organi ematopoietici che sono il midollo osseo e talora anche la milza. Specialmente il primo però deve essere considerato come tale, mentre la seconda non manifesta la sua funzione che in casi di gravi emorragie.

Numerosi si scorgono gli eritroblasti nel midollo osseo di un mammifero che sia stato salassato alcune volte. Nel loro stadio più giovane sono rappresentati da cellule appena più grandi del futuro eritrocito, di forma tendente alla circolare ma quasi sempre irregolare, con protoplasma scarso e privo di emoglobina. Il nucleo è assai grande in proporzione del corpo della cellula, vescicoloso, pur esso irregolarmente circolare, e con granulazioni di cromatina visibilmente legate fra di loro da filamenti cromatinici. In tale stadio giovanissimo la cromatina di questi eritroblasti è ancora tutta distintamente cianofila, ma il succo nucleare in cui si trova immersa presenta già una leggera predilezione per la safranina, giacchè si tinge leggermente con questa mentre quello delle altre cellule rimane incoloro (fig. 44, 45).

Poi incomincia la produzione dell' emoglobina e mentre il protoplasma si va colorando di essa la cellula assume un contorno un po' più regolare, il nucleo si rimpicciolisce alquanto e diventa circolare, ed i granuli di cromatina prima tutti cianofili incominciano a mostrare in parte una predilezione speciale per la safranina. Il passaggio di essi da cianofili ad eritrofili non si fa in tutti ugualmente nè con regolarità: per cui in preparati colorati nel modo suddetto con ematossilina e safranina si trovano nuclei di eritroblasti in cui i granuli sono ancora tutti cianofili, altri in cui sono tutti eritrofili ed altri in cui gli uni agli altri sono mescolati irregolarmente. Laonde si trovano talora i granuli cianofili alla periferia e gli eritrofili nel centro, o i primi accumulati più da una parte del nucleo, oppure ancora dei granuli cianofili sparsi fra mezzo agli eritrofili (fig. 45, 46).

Nel tempo stesso che questa trasformazione avviene, i granuli di cromatina si addensano sempre e accennano a scomparire, cosicchè nel periodo di sviluppo che precede immediatamente il passaggio all'eritrocito, l'eritroblasto è una cellula in cui la massa protoplasmatica è ricca di emoglobina e alquanto maggiore relativamente al nucleo; e questo è rimpicciolito, divenuto affatto circolare e costituito di una massa unica eritrofila in cui non è più possibile scorgere alcune granulazioni di cromatina [1] (fig. 51).

Fin tanto che le granulazioni di cromatina sono distinte, la divisione del nucleo negli eritroblasti si fa per mitosi come ne fanno fede le numerose figure di cariocinesi che si incontrano nei preparati (fig. 53): ed essa avviene più frequente nei nuclei interamente cianofili, più raramente in quelli a cromatina cianofila mista con quella eritrofila. *Ma quando il nucleo è ridotto ad una massa unica omogenea eritrofila la divisione sua non avviene più* [2].

---

[1] Già Neumann (**70**) aveva osservato che il nucleo dei giovani corpuscoli assume questa omogeneità assoluta di massa, e che più tardi si rimpicciolisce per riassorbimento, così che si trova: " *als leszte Vorstufe der rothen Blutkörperchen, gefärbte Zellen, die nur ein einzelnes oder ein Paar* " *kleine, mattglänzende, meisten etwas eckige Körnchen enthalten und sich von den rothen Blutzellen* " *ausserdem nur durch eine etwas blassere Färbung, kuglige Form und etwas bedeutendere Grösse unter-* " *scheiden* „ (pag. 78).

[2] Anche Sanfelice (**85**) nega che in questo stadio si riproducano ancora normalmente i corpuscoli rossi.

E, siccome si può facilmente arguire che gli eritroblasti a nucleo cianofilo sono i più giovani e da questi si passa per gradazione fino ai più vecchi con nucleo omogeneo eritrofilo, si deve necessariamente conchiudere che la divisione è più frequente in quelli giovani e non si fa più quando l'eritroblasto ha raggiunto lo stadio più avanzato del suo sviluppo: stadio che coincide precisamente colla scomparsa della cromatina, la quale, come si sa, ha la parte, se non essenziale, certo più importante nella divisione nucleare.

Fino a questo periodo della sua vita l'eritroblasto non possiede ancora l'anello, a giudicare dall'aspetto che presenta visto di fronte e di profilo. Solo si nota che il nucleo omogeneo assume una posizione centrale e tutt'intorno è circondato da una corona di protoplasma già ricco di emoglobina. Ci ricorda insomma in quest'ultimo suo periodo un eritrocito, in cui la sostanza emoglobigena centrale sia rappresentata da quello speciale nucleo eritrofilo e la parte periferica sia priva di anello e perciò non rigonfia. *Ed un eritrocito simile* — come è ben evidente — *non è che un eritrocito primitivo, quale fu da me descritto.*

Il passaggio dall'eritroblasto all'eritrocito si fa colla formazione dell'anello e colla definitiva trasformazione del nucleo.

La formazione dell'anello ha luogo come negli eritrociti ellittici. Esso deriva dallo scarso citoplasma della cellula, il quale si trasforma in una sostanza speciale estensibile, tenue ed elasticissima, che si dispone alla periferia della cellula tutt'intorno al nucleo, immediatamente sotto alla membrana. L'emoglobina si va accumulando a mano a mano che si forma dentro a questo anello e va accrescendone sempre più la sua turgidezza per l'aumentata pressione interna. Cosicchè: *se l'eritrocito diventa poi biconcavo, ciò non avviene per il formarsi di due concavità nel mezzo, sì bene per il rigonfiarsi dell'anello periferico* (1) (fig. 11, 12, 13).

Come scompare il nucleo? — In molti modi si è tentato di spiegare questo fenomeno. Io però non ho potuto nei miei preparati trovare una sola prova delle varie spiegazioni date. Non vidi nulla che mi indicasse che il nucleo a poco a poco si dissolvesse in qualsiasi modo per diventare parte dello stroma dell'eritrocito (2):

---

(1) Rindfleisch (**82**) tenta di spiegare la forma biconcava di questi eritrociti coll'ammettere che sia prodotta dall'uscita del nucleo e dallo sfregarsi vicendevole durante la circolazione! È troppo evidente che questa spiegazione non soddisfa assolutamente. Eppure anche Malassez (**59**) credette di poterla accettare.

(2) Sanfelice (**85**) nega che avvenga la fuoruscita del nucleo, e ne spiega la scomparsa nell'eritrocito adulto ammettendo che la formazione dell'emoglobina invada anche il nucleo, cosicchè, secondo lui, l'eritrocito definitivo non sarebbe che una massa uniforme protoplasmatica infiltrata di emoglobina.

Eliasberg (**24**) crede che la scomparsa del nucleo non avvenga per la sua fuoruscita ma " *durch eine intracelluläre, allmählich von der Peripherie zum Centrum fortschreitende Auflösung desselben* ".

Cuénot (**20**) crede che il nucleo scompaia totalmente concorrendo a formare l'emoglobina. Egli dice: " *Quel est le rôle du noyau hématique dans la production de l'hémoglobine? Fournit-il à la fois* " *le fer et les matières albuminoïdes nécessaires à la formation de celle-ci et l'agent transformateur? Il* " *a bien certainement le premier rôle, puisque, primitivement d'un volume presque égal à celui de l'hé-* " *matie adulte, il se dissout entièrement: quant au second rôle, mêmes incertitudes que pour les Ver-* " *tébrés inférieurs. En somme, chez les derniers comme chez les mammifères la formation de l'hémoglo-* " *bine coïncide avec la régression du noyau, partielle chez les uns, et totale chez les autres. On voit que*

nè vidi uno solo di quei casi, da taluni citati, della sua fuoruscita dall' eritroblasto [1].

In realtà, io credo, il nucleo non scompare: si trasforma solamente e nulla più. La sostanza emoglobigena che si trova nel centro dell' eritrocito non è altro che l'ultimo prodotto di trasformazione del nucleo eritroblastico; il quale, dopo essere diventato una massa uniforme che mostra predilezione per la safranina, ma che ancora si tinge con le colorazioni più comunemente usate per i nuclei, procede nella

---

" *chez les Mammifères le noyau se détruit peu à peu en contribuant à la formation de l'hémoglobine:* " *c'est un stade un peu plus avancé que celui des Vertébrés inférieurs, où il reste toujours un vestige* " *du noyau.....* ".

Anche Hayem (**41**) crede che il nucleo scompaia affatto: non dice però in qual modo.

Mondino (**64**) ritiene che il nucleo si risolva in granuli i quali migrano verso la periferia e scompaiono, mentre che per ciò appunto nel centro del globulo si forma la depressione caratteristica degli eritrociti dei mammiferi. Quest'autore fu condotto, come molti altri, in errore dall'aver creduto che nei mammiferi i corpuscoli dell'adulto derivassero da quelli dell'embrione per la sola scomparsa del nucleo e non vide che le due sorta di elementi non hanno altro di comune che la funzione. Egli studiò la scomparsa del nucleo nei globuli di embrione di topo e vide quel che doveva vedere cioè: " *grandissime cellule rosse a protoplasma finamente granuloso munite di un bel* " *nucleo, emazie ordinarie e microemociti* " (p. 156). Ora le sue grandissime cellule rosse sono i miei eritrociti granulosi con nucleo: le sue emazie sono i miei eritrociti granulosi α senza nucleo di varia grandezza: i suoi microemociti sono i miei eritrociti β senza nucleo. I granuli che egli vide in essi sono i miei granuli emoglobigeni e, siccome essi esistono numerosi negli eritrociti senza nucleo, li credette derivati dalla frammentazione del nucleo per tal modo scomparso. *Ma egli non vide senza dubbio un solo nucleo in vera frammentazione:* questa non è che una sua deduzione per dare spiegazione di quanto osservò. Per ben comprendere questa nota e queste varie denominazioni che io do agli eritrociti, si veda più avanti, a pag. 35-37, la descrizione e la enumerazione dei corpuscoli rossi negli embrioni dei mammiferi.

Anche Freiberg (**33**) crede che il nucleo si sciolga dentro all'eritrocito.

Van der Stricht (**92, 93**) nega a ragione che i granuli visti da Mondino siano frammenti del nucleo il quale perciò scompaia in tal modo e sostiene giustamente che avvenga la fuoruscita del nucleo dagli eritrociti dell'embrione nei mammiferi. Ma egli erra nel volere estendere i risultati ottenuti nell'embrione anche all'adulto. Negli eritrociti granulosi dell'embrione avviene in realtà la fuoruscita del nucleo accompagnato da un invoglio di emoglobina: ma essa *non* si fa nell'adulto. Devesi inoltre osservare che quel fenomeno che egli interpreta come fuoruscita del nucleo non è altro che quella speciale *divisione merotomica* che ho descritto a pag. 11 così comune e frequente negli eritrociti granulosi degli embrioni di mammiferi.

Spuler (**88**) vide anche in molti corpuscoli di mammiferi una parte centrale che egli considera giustamente come residuo del nucleo. Tuttavia questa sua parte centrale non corrisponde perfettamente nel suo concetto alla mia sostanza emoglobigena, ma piuttosto all' " *innenkörper* " di Löwit.

Rindfleisch (**82**) ammette nell'embrione la fuoruscita del nucleo, ma a torto crede di poter estendere lo stesso fatto all'adulto.

Bizzozero (**6**) condivide le idee del Rindfleisch, nello spiegare l'origine dei corpuscoli rossi senza nucleo.

Malassez (**59**) nega che il nucleo si distrugga o che fuoresca, e ne spiega la mancanza nello eritrocito adulto ammettendo che essi derivino dal distaccarsi di una parte del protoplasma di certi elementi produttori che risiedono nel midollo osseo. Gli eritrociti nei mammiferi non sarebbero adunque delle cellule, ma solo dei frammenti di cellula. La forma biconcava proverrebbe in seguito dallo sfregarsi reciproco durante la circolazione!!

Obrastzow (**76**) nega addirittura che nei corpuscoli rossi anche giovani vi sia un nucleo. Questo, quando appare, è dovuto ad un fenomeno postmortale!!

[1] Howel (**47**) crede precisamente che avvenga la fuoruscita del nucleo e che la biconcavità dell'eritrocito dei mammiferi derivi appunto da ciò.

sua ulteriore evoluzione e si cambia in una speciale materia, che non è altro che la sostanza emoglobigena (1).

Devesi dopo di ciò considerare un simile eritrocito come una cellula? Io credo che sì (2). Nello stesso modo che ancora sono tenuti come tali molti altri elementi istologici notevolmente modificati, ma derivati pur sempre da una cellula, così gli eritrociti dei mammiferi adulti *sono cellule vere con una speciale struttura adattata alla funzione che devono compiere.*

Se si considera come avviene lo sviluppo di questi eritrociti e lo si paragona con quello degli altri eritrociti anellati con nucleo si vedrà, che i primi presentano un evidente perfezionamento, in quanto che il nucleo tutt'intiero, e non una parte solamente di esso, si trasforma in sostanza emoglobigena, non lasciando così di sè un residuo inutile, come avviene invece in questi ultimi.

---

(1) Ero già pervenuto a questa conclusione quando conobbi un recentissimo lavoro dell'Arnold (**1**) in cui esprime un'opinione che nell'insieme coincide con la mia, giacchè egli crede che la sostanza nucleoide di Lavdowsky derivi dal nucleo, e spiega in tal modo come gli eritrociti adulti sieno privi di nucleo.

Anche Löwit sta per la scomparsa del nucleo; ma le sue osservazioni meritano speciale considerazione. Già fin dal 1887 (**56**) egli scriveva: " *Bei einer wechselnden, manchmal bei einer überra-* " *schend grossen Zahl rother Blutkörperchen... kann nun in Innern des Körperchens ein deutlich gra-* " *nulirter Körper erkanntwerden, der schon auf den ersten Anblick hin den Eindruck eines Kernes* " *oder doch eines Kernähnlichen Gebildes macht* (Fig. 6). *Ehe jedoch nicht die näheren Charactere dieses* " *kernähnlichen Gebildes hier auseinandergesetzt sind, will ich dasselbe blos als einen differenzirten* " *Innenkörper bezeichnen* „ (p. 146). E più lungi dopo avere esposto i caratteri di questo *corpo interno differenziato* che lo fanno rassomigliare ad un nucleo, conchiude: " *dass in einer wechselnden* " *Zahl rother Blutkörperchen aus der Vena cava sup. sinistra und dem rechten Herzen des Kaninchens* " *ein Kern oder ein Kernrest vorhanden sein kann* „ (p. 152) e per distinguere questi corpuscoli da quei giovani eritrociti con nucleo che si trovano nel midollo osseo e costituiscono il passaggio dall'eritroblasto all'eritrocito adulto stabilisce di indicarli colla denominazione di " *gekernte rothe Blutkörperchen* „. Ma poichè siffatti corpuscoli non si trovano in tutto l'organismo ma quasi solamente nella vena cava superiore sinistra e nel cuore destro, egli crede che: " *Auf dem Wege vom* " *rechten zum linken Herzen müssen also entweder die Mehrzahl der gekernten rothen Blutkörperchen* " *in toto verschwinden oder es verschwindes blos der Kern aus denselben* „ (p. 153). Egli propende però per questa seconda opinione: " *Alle diese Vorgänge lassen wohl kann eine andere* " *Deutung zu, als dass der Kern innerhalb der rothen Blutkörperchens einem allmäligen Degenerations-* " *processe anheimfällt, und intraglobular verschwindet, während das kernfreie Blutkörperchen zunächst* " *wenigstens erhalten bleibt. Damit entfällt aber auch die Nothwendigkeit für die erste der oben gemachten* " *Annahmen, durch welche das Fehlen der gekernten rothen Blutkörperken in gewissen Gefässbezirken* " *auf einen raschen Untergang des gekernten rothen Blutkörperchens in toto zurückgeführt wurde* „ (p. 154). — In ogni caso egli viene così implicitamente ad ammettere che nei corpuscoli rossi adulti non rimanga più traccia di nucleo nè di qualche altra cosa che lo rappresenti, come ripetè anche in un altro suo più recente lavoro (**57**). Ciò è contrario a quanto io ho dimostrato; ma i fatti stessi esposti dal Löwit confermano la mia opinione sul modo di scomparire dal nucleo degli eritrociti adulti.

(2) Kuborn (**53**) crede che gli eritrociti dei mammiferi adulti, che egli chiama " *emazie* „ per distinguerli da quelli nucleati dell'embrione che egli dice " *cellule rosse* „ si formino interamente dentro alle cellule giganti e non sieno altro che frammenti sferici del protoplasma di queste ultime impregnato di emoglobina. Con ciò egli viene necessariamente a negare alle " *emazie* „ il carattere di cellule; donde le due diverse denominazioni applicate precisamente a questo fine.

Sedgwick Minot (**87**) condivide a questo proposito le idee del Kuborn (**53**) ma propone di distinguere le sue " *emazie* „ col nome di " *Blutplastiden* „.

L'evoluzione degli eritrociti.

In tutti i vertebrati gli eritrociti dell'adulto non sono quegli stessi nè hanno la medesima struttura di quelli del giovane o dell'embrione. Essi subiscono una vera sostituzione, in quanto che scompaiono gli uni per lasciar il posto ad altri più complicati e più perfezionati. In altre parole: *gli eritrociti dell'embrione non si trasformano mai in quelli dell'adulto. Questi ultimi sono una nuova formazione* (1).

Ciclostomi. — Nella lampreda comune fra i Ciclostomi, sia allo stato larvale (*Ammocoetes branchialis*), sia allo stato adulto (*Petromyzon fluviatilis*) gli eritrociti sono granulosi e non ne rifarò qui la descrizione (**35**). Solo ricorderò che ai veri eritrociti con nucleo sono da aggiungersi quegli altri privi di nucleo (frammenti) che provengono per merotomia dai primi, in quel modo speciale che descrissi minutamente altrove (**35**) e in questo stesso lavoro (pag. 11). Questi eritrociti io distinguo col nome di *eritrociti granulosi* α. Che tali sieno sempre stati fin dai primi momenti della vita io non so dire, perchè non potei osservare embrioni di questa specie. Non è però improbabile che i primissimi eritrociti siano più semplici ed abbiano la struttura di quelli da me descritti col nome di eritrociti primitivi. Ma quei pochi autori che si occuparono dell'embriologia di questo ciclostomo non ci dànno in proposito alcun ragguaglio che possa istruirci sulla loro struttura.

Stando a quello che scrive il Thompson d'Arcy (**89**) per i corpuscoli rossi del sangue della lampreda marina (*Petromyzon marinus*) io ritengo per certo che anche in questa specie essi sieno granulosi. Quell'autore dice di fatto: " *In Petromyzon* " *marinus I find the red blood- corpuscles to be circular... The nucleus is small, placed* " *not in the centre but near the edge of the corpuscle* ". Ora il nucleo non centrale,

---

(1) Questo concetto, che gli eritrociti dell'embrione, almeno nei suoi primi tempi, non abbiano nulla di comune con quelli dell'adulto, non fu che molto confusamente espresso da alcuni. Già anticamente Prévost e Dumas (**78**) affermarono che gli eritrociti dell'embrione di pollo prima del sesto giorno sono diversi da quello dell'adulto. Ma si può dire che in tutti rimase per lo meno l'opinione radicata che gli eritrociti dell'adulto derivassero da modificazione di quelli dell'embrione. Ciò proviene dal non essere bene conosciuta la differenza di struttura tra queste due sorta di eritrociti e perciò vediamo molti istologi sforzarsi di spiegare in qual modo avvenga il passaggio dagli uni agli altri, e perchè vi sieno tra loro così grandi differenze specialmente nelle dimensioni e nella struttura del nucleo. Così si spiegano anche quelle discrepanze fra i vari autori: le quali derivano dall'avere i più messo a confronto promiscuamente dei risultati ottenuti su embrioni con altri ottenuti sull'adulto: risultati per nulla paragonabili. Così per citare un esempio: la fuoruscita del nucleo dai corpuscoli nucleati per ispiegare la comparsa di quelli senza nucleo, avviene realmente in quelli granulosi dell'embrione di mammiferi secondo quella divisione per merotomia da me descritta: non avviene invece in quelli dell'adulto.

Neumann (**70**) prima, e poi Rindfleisch (**82**) credettero di fatto che i corpuscoli rossi nucleati nell'embrione dei mammiferi e quelli nucleati del midollo nell'adulto fossero identici. Così anche Erb (**28**).

Metschnikow (**62**) riconobbe che i corpuscoli rossi dell'embrione di pollo sono circolari, ma crede che quelli dell'adulto sieno una semplice modificazione di questi nella forma.

ma avvicinato alla periferia del corpuscolo è precisamente uno dei caratteri che può servire a riconoscere gli eritrociti granulosi dagli eritrociti anellati, giacchè in questi ultimi la posizione del nucleo è sempre centrale. Pare tuttavia che il Rénaut (**80**) ne abbia visti in questa stessa specie anche parecchi ellittici. Io non potei controllare quest'asserzione: non è però impossibile che fra i granulosi incomincino a comparire ad una certa età anche taluni di quelli anellati. Un fenomeno simile di mescolanza di eritrociti di due sorta si ha in tutti i vertebrati in quel periodo di sviluppo in cui, scomparendo gradatamente gli uni, vengono sostituiti da altri.

Ma fra gli stessi ciclostomi, la *Myxine glutinosa*, a giudicare da quanto ne dissero il Müller (**69**) ed il Thompson d'Arcy (**89**) e più specialmente poi dalle figure che il primo ne diede, pare che possegga, almeno nello stato adulto, degli eritrociti anellati ellittici somiglianti a quelli degli altri vertebrati.

Pesci. — Di questa classe di vertebrati non fui pur troppo in grado di avere a mia disposizione embrioni in quelle condizioni di freschezza necessaria per queste delicate osservazioni. Ho potuto solo esaminare alcune sezioni di embrioni di selaci, preparate per altro scopo e per ciò non affatto sufficienti al mio. Ad ogni modo però il loro esame mi diede conferma di quanto per analogia era stato condotto ad argomentare.

Per i selaci ho potuto io stesso esaminare gli eritrociti di alcuni embrioni, non saprei però a qual periodo del loro sviluppo, e li trovai simili a quelli della lampreda comume. Essi si riconoscono subito per eritrociti granulosi dal contorno circolare, dal nucleo sempre circolare o con insenature o sporgenze che lo deformano e dalla sua posizione quasi mai centrale; infine dai granuli emoglobigeni che più o meno numerosi vi si trovano costantemente o sparsi irregolarmente nel corpo dell'eritrocito oppure alquanto accumulati intorno al nucleo od alla periferia. E fra questi, che sono più numerosi, parecchi anche incontrai di quegli eritrociti granulosi senza nucleo α (frammenti) derivati per merotomia da quelli nucleati (fig. 56, 57).

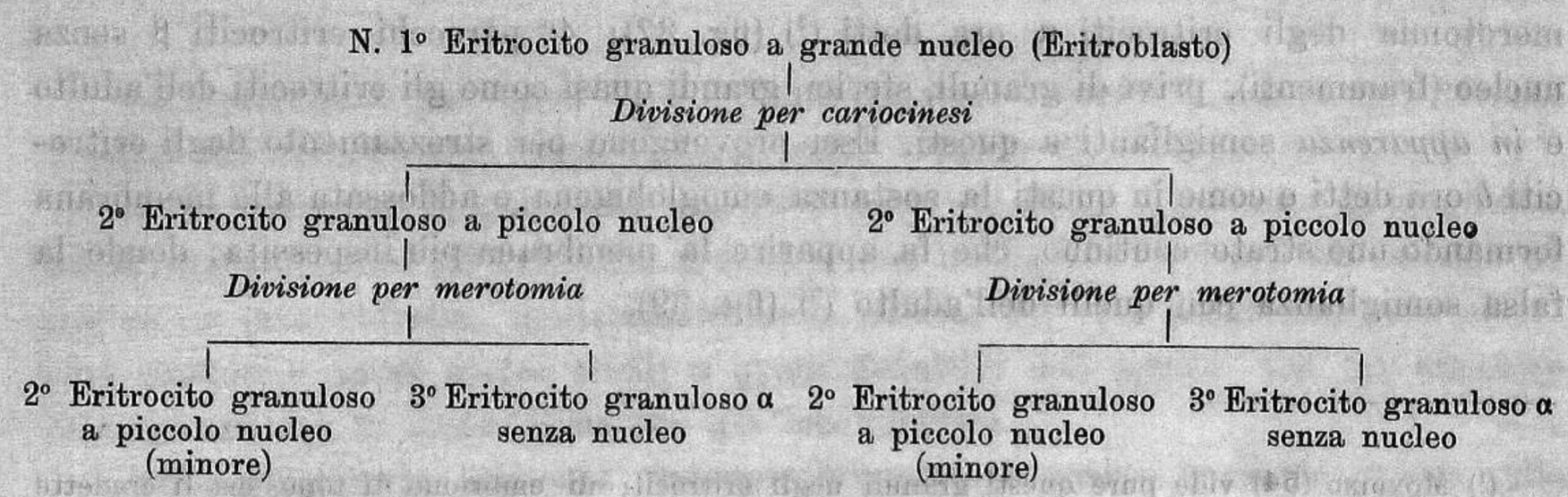
Io non so dire in qual periodo di sviluppo dei diversi selaci avvenga la scomparsa di questi eritrociti granulosi e la loro sostituzione graduale con gli eritrociti anellati. Certo è che una simile sostituzione deve avvenire, poichè questi ultimi si trovano in tutti gli adulti.

Da ciò è lecito arguire per analogia che lo stesso avvenga negli altri pesci: nei Ganoidi, nei Teleostei e nei Dipnoi, dove gli eritrociti dell'adulto sono tutti anellati ed ellittici.

Possiamo dunque concludere che i Pesci, in un periodo più o meno avanzato del loro sviluppo, perdono gli eritrociti granulosi ed acquistano quelli anellati.

Anfibi e Rettili. — In queste due classi di vertebrati il fenomeno della sostituzione succede nello stesso modo. Ho già dimostrato (**36**) che nei girini di *Rana esculenta* e di *Bufo vulgaris* gli eritrociti sono granulosi fino a quel periodo di sviluppo con cui si termina la metamorfosi e poi incominciano a comparire gli eritrociti anellati, i soli che si incontrino nell'adulto. Oltre agli eritrociti granulosi con nucleo, si trovano anche, sebbene rari, quegli altri α senza nucleo (frammenti) simili a quelli che indicai pure per la lampreda. Negli altri anfibi e nei rettili non si deve trovare differenza importante, se non in quanto si riferisce all'epoca della comparsa degli eritrociti anellati.

Uccelli. — In questi (mi riferisco al pollo) nei primi cinque giorni della vita embrionale si hanno: 1° eritrociti granulosi a grande nucleo, prevalentemente cianofilo, con abbondante succo nucleare e che si divide per cariocinesi (eritroblasti) [1] (fig. 25, 26); 2° più tardi eritrociti granulosi con piccolo nucleo o parzialmente o interamente eritrofilo, sovente appiattito, e che non si divide mai per mitosi, raramente forse per amitosi: il succo nucleare è scarso e il rimpicciolimento è dovuto specialmente all'uscita della sostanza emoglobigena. Questi secondi eritrociti derivano dai primi. La loro somiglianza con quelli della lampreda è notevolissima (fig. 27, 28, 29); 3° sebbene non molto numerosi, eritrociti granulosi α senza nucleo simili a quelli della lampreda e originatisi nello stesso modo [2] (fig. 30, 31, 32). Il che si può rappresentare sinotticamente nel seguente modo:



La comparsa degli eritrociti anellati che sono una nuova produzione e non hanno nulla di comune coi primi, incomincia nel pollo al sesto giorno di incubazione e prosegue fino al nono giorno, epoca nella quale gli eritrociti granulosi sono già tutti scomparsi [3].

Mammiferi. — Nei mammiferi si trovano nel primo periodo della vita embrionale: 1° eritrociti granulosi a grande nucleo, con cromatina cianofila e abbondante

---

[1] Già Prévost e Dumas (**78**) notarono che ne' primi sei giorni di incubazione i corpuscoli rossi del pollo sono circolari e diversi da quelli dell'adulto.

Hewson (**44**) aveva già disegnato circolari i corpuscoli rossi di embrione di pollo di 6 giorni di incubazione.

Metschnikow (**62**) descrisse e figurò pure circolari gli eritrociti di embrione di pollo fino al 6° giorno di incubazione. Egli attribuisce loro movimenti ameboidi.

Bizzozero (**6**) già prima dell'Engel aveva osservato che i primi corpuscoli rosssi dell'embrione di pollo si riproducono per cariocinesi. Questi elementi visti dal Bizzozero sono quei medesimi che Engel chiama metrociti, e che io considero come eritroblasti o come eritrociti ancora giovani. Difatto il Bizzozero stesso notò che i corpuscoli in divisione cariocinetica vanno facendosi rari dal 4° al 6° giorno d'incubazione. Anch'egli fece osservare che il protoplasma dei primi corpuscoli rossi è granuloso, ma non fermò la sua attenzione su questa particolarità. Anch'egli però lascia credere che i corpuscoli dell'adulto non sieno che derivazioni di questi primi.

[2] Gli eritrociti a nucleo grande sono i " *Metrocyten* " di Engel (**27**). Io li considero quasi come eritroblasti o come eritrociti giovani. La cromatina di fatto è ancora quasi tutta cianofila. Gli eritrociti a nucleo piccolo sono adulti e corrispondono ai " *Metrocyten-Tochterzellen* " di Engel. Il nucleo non si divide mai per mitosi: raramente e forse per divisione diretta.

[3] Prévost e Dumas (**78**) ed Engel (**27**) coincidono perfettamente fra di loro nello stabilire quest'epoca per la sostituzione degli eritrociti negli uccelli.

succo nucleare e che si divide per cariocinesi (come nel pollo) (eritroblasti) [1] (fig. 33); 2° *a*) più tardi eritrociti granulosi di dimensioni varie a piccolo nucleo, con scarso succo nucleare, od anche senza, cromatina prevalentemente o interamente eritrofila, e che si divide, ma raramente, solo per divisione diretta. Somigliano affatto a quelli della lampreda e del pollo (fig. 34, 35); *b*) altri parecchi simili a questi, ma che sembrano i più vecchi, in cui la sostanza emoglobigena è ancora in granuli, ma più abbondantemente ammassata intorno al nucleo o addossata alla membrana formando contro di essa uno strato quasi continuo che fa apparire la membrana molto più spessa (fig. 36, 38). Intorno al nucleo poi essa forma quello strato rifrangente circumnucleare che taluni già notarono, ma non seppero interpretare; 3° numerosissimi gli eritrociti granulosi α senza nucleo (frammenti) di dimensioni molto varie, simili a quelli della lampreda, e del pollo e formatisi nella stessa guisa: essi derivano per merotomia degli eritrociti α ora detti [2] (fig. 37); 4° parecchi eritrociti β senza nucleo (frammenti), privi di granuli, sferici, grandi quasi come gli eritrociti dell'adulto e *in apparenza* somiglianti a questi. Essi provengono per strozzamento degli eritrociti *b* ora detti e come in questi la sostanza emoglobigena è addossata alla membrana formando uno strato continuo, che fa apparire la membrana più inspessita, donde la falsa somiglianza con quelli dell'adulto [3] (fig. 39).

---

[1] Mondino (**54**) vide pure questi granuli negli eritrociti di embrione di topo, ma li credette derivati da frammentazione del nucleo, il quale scompare in tal modo e così si forma l'eritrocito dell'adulto.

Anche Israel e Pappenheim (**48**) scoprirono dei granuli negli eritrociti di un embrione di topo di 14 giorni, ma non seppero darne spiegazione e quasi li ritennero come prodotti di degenerazione dell'emoglobina.

[2] Israel e Pappenheim (**48**), colpiti dalla presenza di simili eritrociti senza nucleo nell'embrione di topo, e confondendoli forse con quelli dell'adulto, si studiano di spiegare in essi la mancanza del nucleo e conchiudono coll'ammettere in essi la cariolisi, senza tuttavia avere per ciò convincenti prove. Le mie osservazioni sull'origine di simili eritrociti senza nucleo, sono sufficienti a spiegare il fenomeno, tanto più avendo io descritto il modo con cui si fa la divisione per merotomia quale si svolse sotto ai miei propri occhi.

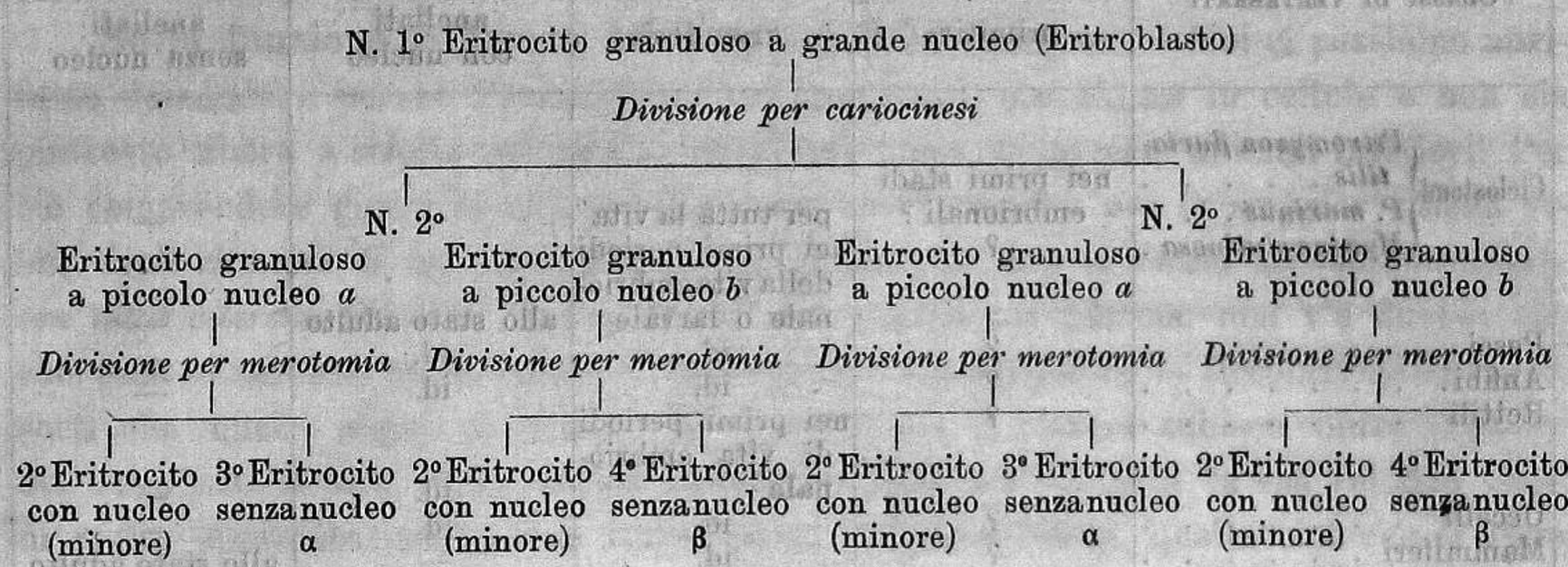
Howel (**47**) notò pure negli embrioni di mammiferi la contemporanea presenza di queste due sorta di corpuscoli e dice che: " *The latter (large, oval and always nucleated corpuscles) represent* " *possibly ancestral corpuscles* ". Egli non parla però di granuli in essi ed erra nel dire che sieno ovali.

Talora nell'uomo adulto, in casi di gravi malattie e specialmente nell'anemia perniciosa progressiva ricompaiono, come si sa, taluni corpuscoli nucleati. A giudicare dalla descrizione che ne dànno quelli istologi che li osservarono e fra questi l'Hayem (**41**) essi sono veri eritrociti granulosi simili agli embrionali. Così Neumann (**71**) in eritrociti simili anomali accenna distintamente a granuli che egli crede frammenti di nucleo. *È questo un vero fenomeno di atavismo.*

Anche van der Stricht (**92, 93**) ammette la fuoruscita del nucleo per ispiegare la comparsa di eritrociti senza nucleo, ma ha torto nel volere estendere la sua spiegazione anche agli eritrociti dell'adulto.

[3] A questo proposito merita speciale menzione un lavoro dell'Engel (**26**). In un embrione di topo bianco di 5 mm. di lunghezza e di circa 8 giorni egli trovò: *a)* corpuscoli rossi grandi *sferici* con nucleo grande; *b)* altri consimili ma più piccoli e con nucleo anche minore. A ragione egli li considera di diversa età. Chiama i primi " *Metrocyten* " ed i secondi da questi derivati per divisione mitotica: " *Metrocyten-Tochterzellen* "; e dice: " *Die Metrocyten theilen sich unter Karyokinese. — Die Metrocyten-Tochterzellen vermehren sich nicht unter Karyokinese* ". In un embrione più vecchio trovò scarsi i primi, e numerosissimi questi ultimi, il cui modo di moltiplicazione consiste nel fuoruscire del nucleo accompagnato da uno strato di protoplasma (egli interpreta per fuoruscita del nucleo ciò che non è altro che la già menzionata divisione per merotomia) per cui ne risultano: " *a) kern*

Il che può essere rappresentato sinotticamente nel seguente modo:



La sostituzione per opera degli eritrociti anellati incomincia e si compie durante lo stato embrionale: non saprei però in quale periodo di sviluppo [1].

In un embrione di gatto che misurava poco più di un centimetro di lunghezza, trovai numerosissimi gli eritrociti granulosi non nucleati e nucleati, ma insieme ad essi se ne presentavano, specialmente nelle sezioni dei vasi sanguigni, pure alcuni altri anellati e senza nucleo simili a quelli definitivi dell' adulto. Ciò mi dimostrò chiaramente che la sostituzione era già incominciata.

Nello specchietto seguente riassumo brevemente quanto ho detto or ora sulla evoluzione degli eritrociti.

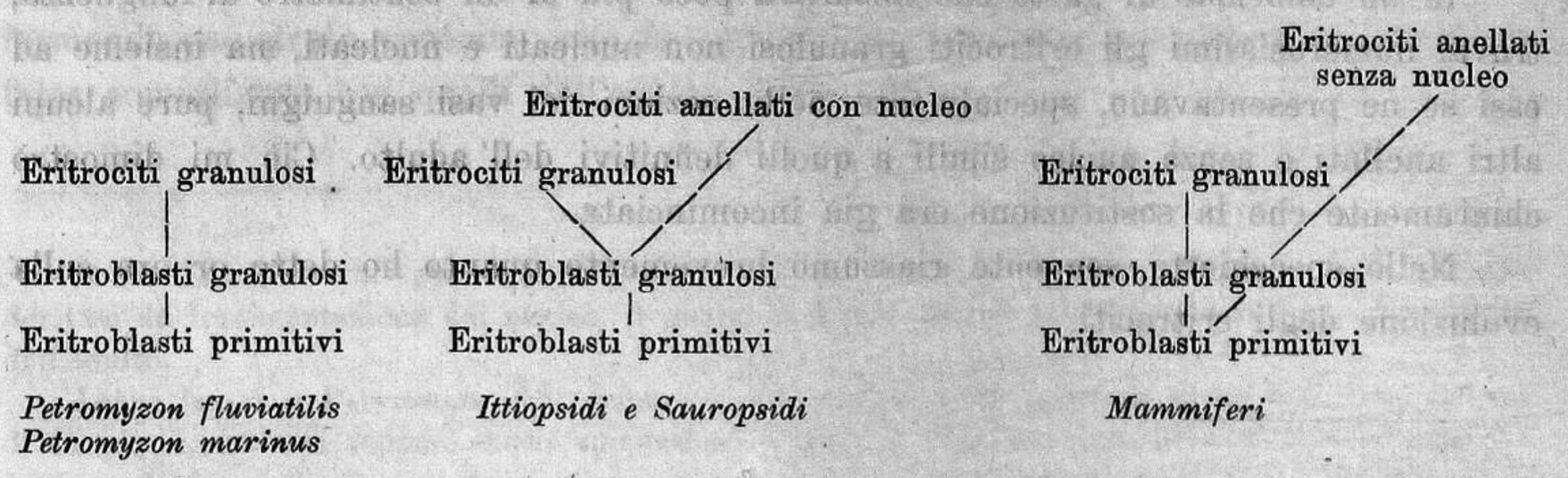
---

plus hämoglobinhaltigen Protoplasmasaum=kernhaltiges rothes Blutkörperchen; b) hell orangefarbener Rest des kernhaltigen Metrocyten=grosses kernloses, rothes Blutkörperchen, Ehrlich's Megalocyt, rothes Blutkörperchen erster Generation „. Egli avverte però giustamente che non si devono confondere questi ultimi con gli eritrociti privi di nucleo dell'adulto. Infine dai primi *(kernhaltige rothe Blutkörperchen)* deriverebbero, per la fuoruscita del nucleo, gli eritrociti normali dell'adulto *(kernlose rothe Blutkörperchen)*. — I suoi corpuscoli grandi sferici con grande nucleo sono i miei eritrociti dal n° 1 che io considero come eritroblasti o come eritrociti giovani: quelli più piccoli e con nucleo minore sono i miei eritrociti del n° 2, *a* e *b* promiscuamente: i suoi *kernhaltiges rothes Blutkörperchen* sono i medesimi miei eritrociti del n° 2 dopo avvenuta la divisione per merotomia: i suoi *grosses kernloses rothes Blutkörperchen* sono i miei eritrociti senza nucleo α: infine i suoi *kernlose rothe Blutkörperchen* sono i miei eritrociti senza nucleo β, ma io ritengo che questi ultimi, da lui creduti simili a quelli dell'adulto, non sono tali. Di fatto egli stesso dubita molto di questa somiglianza ed aggiunge: " *Im* " *Uebrigen haben die rothe Blutkörperchen zweiter Generation (kernlose rothe Blutk.) dieselbe zerrissene* " *Oberfläche wie die eben enstandenen Megalocyten und es fehlt ihnen auch noch die Delle* „, sebbene abbiano press'a poco lo stesso diametro dei corpuscoli rossi dell'adulto. In realtà quelli da lui creduti eritrociti normali dell'adulto non sono altro che eritrociti *sferici*, i quali all'osservazione microscopica, apparendo più chiari nel mezzo possono trarre in inganno e farli credere biconcavi.

[1] Sebbene io non divida pienamente le idee del Kuborn (**53**) specialmente sull'origine delle sue " *emazie* „ che sono gli eritrociti dei mammiferi adulti e sul significato morfologico che dà loro, è degno di menzione il suo lavoro per la distinzione netta che fa tra i corpuscoli rossi dell'embrione che egli chiama " *cellule rosse* „ e quelli dell'adulto che controdistingue col nome di " *emazie* „. Di quest'opinione è pure il Sedgwick Minot (**87**), che propone di chiamare " *Blutplastiden* „ le emazie di Kuborn.

Classi di vertebrati	Eritrociti			
	primitivi	granulosi	anellati con nucleo	anellati senza nucleo
Ciclostomi { *Petromyzon fluviatilis*	nei primi stadi embrionali ?	per tutta la vita	—	—
Ciclostomi { *P. marinus* . . .	?	nei primi periodi della vita embrionale o larvale	allo stato adulto	—
Ciclostomi { *Myxine glutinosa* .				
Pesci	?	id.	id.	—
Anfibi.	?	id.	id.	—
Rettili	?	nei primi periodi di vita embrionale	id.	—
Uccelli	?	id.	id.	—
Mammiferi	?	id.	—	allo stato adulto

O meglio si può anche indicare nel seguente modo:



Da quanto ho detto si può scorgere, come *anche nell'evoluzione di questi speciali elementi istologici del sangue si verifichi quel fatto, che la ontogenesi ricapitola la filogenesi;* giacchè gli eritrociti granulosi, permanenti solo nelle due infime specie di vertebrati a sangue rosso, *compaiono e persistono tuttavia per un tempo più o meno lungo in tutte le altre,* per iscomparire quindi e lasciar posto agli eritrociti anellati più perfetti e meglio funzionanti.

Considerazioni.

La ragione di questo succedersi di eritrociti di struttura diversa durante la vita dei vertebrati sta nel fatto, che in realtà *gli eritrociti anellati, tanto degli ittiopsidi e dei sauropsidi, quanto dei mammiferi, insieme alla loro più complicata struttura posseggono anche in più alto grado perfezionata la loro funzione* [1]. In che consista questo

[1] Sedgwick Minot (87) divide in 4 categorie i corpuscoli rossi dei vertebrati: 1° cellule giovani con scarso protoplasma, che non sa però se ed in quali vertebrati esistano (corrispondono queste ai miei eritrociti primitivi); 2° cellule vecchie con molto protoplasma e nucleo granuloso (che dice proprie degli Ittiopsidi (corrispondono ai miei eritrociti anellati con nucleo, *partim*); 3° cellule mo-

perfezionamento io tenterò qui di spiegare e nel tempo stesso dimostrerò come esso sia strettamente in relazione colla loro speciale costituzione.

Sulla funzione generale dei corpuscoli del sangue. — Noi ci possiamo anzitutto domandare perchè l'emoglobina nei vertebrati sia chiusa in cellule e non sia piuttosto libera e sciolta nel plasma sanguigno come in parecchi animali inferiori. Per ciò comprendere giova tener presente come *sia necessario per la maggior attività vitale degli elementi di un organismo che l'ossidazione loro si faccia abbondantemente e con tutta celerità.* Ora, se l'emoglobina fosse sciolta nel plasma, non v'è dubbio che che essa vi sarebbe uniformemente distribuita e seguirebbe nella circolazione le stesse sorti che quello segue. E poichè, per l'attrito che il plasma subisce contro le pareti dei vasi, attrito che viene ancora aumentato dalla sua viscosità, la sua velocità viene di molto diminuita, anche una buona parte dell'emoglobina, quella cioè che si trova in vicinanza della parete del vaso, subirebbe un notevole ritardo nella circolazione e la celerità maggiore sarebbe solo conservata da quell'altra che si trova nella colonna di plasma decorrente lungo l'asse longitudinale del vaso. Cosicchè, di tutta la emoglobina contenuta nel sangue, solo questa parte, e probabilmente la minore, circolerebbe con velocità necessaria, *mentre l'altra fluirebbe con una lentezza insufficiente certo ai bisogni dell'organismo.*

Sull'importanza della membrana. — Un primo perfezionamento che permette di ovviare a questo stato imperfetto di cose è certo quello presentatoci da speciali vescichette, le quali contengono in sè rinchiusa l'emoglobina. Ma in tal caso è pure necessario che tali vescichette non solo abbiano una membrana, ma che questa sia inoltre *così liscia*, almeno all'esterno, *da rendere facile lo scivolamento reciproco delle une sulle altre e di esse sulle pareti dei vasi.* Ed a queste condizioni rispondono di fatto gli eritrociti primitivi e gli eritrociti granulosi. Osservando la circolazione od in una lampreda o in girini di rana e di rospo, facilmente ci accorgiamo, che la presenza di una membrana perfettamente liscia è precisamente quella che pone gli eritrociti in grado di circolare con una velocità maggiore dei leucociti, i quali, appunto per la mancanza di quella, subiscono per l'adesione sulla parete dei vasi dei notevoli ritardi e sovente anche delle vere fermate.

Sulla elasticità. — Ma poichè si è detto che la corrente sanguigua è sempre più veloce nella parte centrale del vaso e meno verso la periferia, è chiaro che potranno compiere la loro funzione tanto meglio quegli eritrociti che, non solo saranno dotati di membrana, ma possederanno in sè una certa elasticità che permetta loro di rimbalzare facilmente ad ogni minimo urto, sia fra di loro, sia contro le pareti del vaso. E questa elasticità farà sì, che gli eritrociti nel rimbalzare ritorneranno indubbiamente nel centro del vaso dove saranno travolti dalla maggiore corrente; e non avranno nell'urto subìto che una minina perdita di velocità, come avviene sempre nell'urto

---

dificate con molto protoplasma e nucleo rimpicciolito, e che si colora intensamente ed uniformemente, proprie dei Sauropsidi (corrispondono ai miei eritrociti anellati con nucleo, *partim*): 4° i plastidi del sangue *(Blutplastiden)* di natura non cellulare, di origine intracellulare, corrispondenti in tutto alle " *emazie* „ di Kuborn (**53**), proprie dei mammiferi (corrispondono ai miei eritrociti anellati senza nucleo, esclusa l'origine). Egli non da però ragione alcuna del rimpicciolirsi del nucleo, nè dice in che consista il perfezionamento, nè parla di anello, nè di sostanza emoglobigena, ecc.

di qualsiasi corpo elastico. *Adunque la elasticità deve essere considerata come una delle qualità più importanti dell'eritrocito; come quella che lo pone in grado di compiere la sua funzione nel modo più perfetto possibile.*

Sono eritrociti così fatti tutti quelli anellati degli ittiopsidi, dei sauropsidi e dei mammiferi e la elasticità è in loro data dalla sostanza dell'anello.

Sulla diversa struttura degli eritrociti. — È così evidente che per una efficace e celere ossidazione dei tessuti è neccessario:

1° *che l'emoglobina sia rinchiusa in cellule munite di membrana;*

2° *che tali cellule posseggano una notevole elasticità.*

Se a queste due condizioni aggiungiamo queste altre:

1° *che l'emoglobina provenga da una speciale sostanza del plasma;*

2° *che essa si vada producendo e aumentando nell'interno dell'eritrocito quando questo è già in circolazione.*

Non ci rimane che fare una sola ipotesi, quella della presenza di una sostanza emoglobigena nell'interno dell'eritrocito per avere *non solo spiegata la sua struttura, ma anche per comprendere come,* queste cose ammesse, *non sia possibile immaginare un'altra costituzione dell'eritrocito più rispondente ai bisogni dell'organismo e meglio atta a riunire in sè tutte le qualità necessarie per un buon funzionamento.*

Dovendo di fatto un eritrocito perfetto presentare una grande elasticità in ogni sua parte: dovendo la emoglobina essere contenuta sciolta nel suo interno nella maggior quantità possibile: dovendo la sostanza emoglobigena essere continuamente in relazione col plasma sanguigno da cui estrarre la speciale sostanza da trasformarsi in emoglobina: qual'altra migliore struttura è possibile immaginare che riunisca in sè queste condizioni, se non quella che ho descritto per gli eritrociti anellati?

Sugli eritrociti primitivi. — Così è pure certo che gli eritrociti primitivi sono da considerarsi come i più semplici, perchè, fra tutte le condizioni ora esposte, non ne posseggono che una sola: l'avere una membrana che faciliti il loro scivolamento durante la circolazione e contenga rinchiusa l'emoglobina prodottasi. Essi mancano di due delle migliori qualità necessarie: dell'elasticità, che vi si trova molto scarsamente rappresentata da quella sola che è inerente al citoplasma stesso, e di quella speciale disposizione della parte emoglobigena — che in questo caso è il nucleo — tale che essendo sempre in diretta relazione col plasma sanguigno, sia in grado di produrre continuamente dell'emoglobina.

Per ben comprendere quanto ho detto ora e quanto verrò dicendo, cioè per saper dare alle imperfezioni dell'eritrocito primitivo il loro giusto valore giova di nuovo ricordare la sua struttura. Esso è dunque una cellula con membrana, con iscarso citoplasma che si va infiltrando di emoglobina e con nucleo nel quale risiede la funzione emoglobigena. Specialmente fa d'uopo por mente a quest'ultima condizione: giacchè è troppo evidente, che *la produzione dell'emoglobina per parte del nucleo si continuerà finchè esso sarà in diretta relazione col plasma del sangue,* da cui è appena separato da quel sottile straterello di citoplasma che lo ravvolge. Ma cesserà quando, anche questo, come il resto del corpo cellulare, sarà imbibito di emoglobina e si sarà così formato uno strato che toglierà il nucleo della sua relazione immediata col plasma sanguigno, e perciò in condizioni di non poter più compiere la sua funzione emoglobigena. Dal che si vede come un eritrocito primitivo, così semplice-

mente costituito, oltre al mancare di elasticità, è *ancora tale da nuocere a sè con la sua stessa struttura, sì da porre per se medesimo un termine alla sua importante funzione. Un eritrocito primitivo non potrà dunque mai contenere che una scarsa quantità di emoglobina.*

Ognuno d'altronde può facilmente scorgere come non vi sieno che due mezzi per ovviare a questo inconveniente. *O si riduce il nucleo ad una posizione tale che, pur rimanendo nell'eritrocito, sia constantemente in diretta relazione col plasma del sangue,* oppure *la sostanza che nel nucleo ha la speciale funzione emoglobigena fuoresce da quello per disporsi alla periferia dell'eritrocito e trovarsi così ancora in immediata e continua comunicazione col plasma.*

Or bene: *questi due soli modi di rimediare alle imperfezioni dell'eritrocito primitivo sono precisamente quelli usati dalla natura.* Il primo di essi si ha nell'eritrocito dei mammiferi adulti, il secondo negli altri vertebrati.

Sugli eritrociti granulosi. — Quest'ultimo ci porta alla formazione degli eritrociti granulosi. I quali per l'appunto sono caratterizzati dalla presenza di granuli emoglobigeni che, essendo fuorusciti dal nucleo, si portano alla periferia. Gli eritrociti granulosi hanno perciò sugli eritrociti primitivi questa superiorità: che, mentre in questi ultimi la formazione dell'emoglobina per opera del nucleo cessa non appena questo venga separato dal plasma sanguigno da uno strato della prima emoglobina formatasi, in quelli la produzione dell'emoglobina continua sempre, perchè i *granuli emoglobigeni, trovandosi alla periferia, sono sempre in grado di togliere dal plasma con cui sono in stretta relazione quella speciale sostanza che essi devono trasformare in emoglobina.* Ed è perciò evidente che gli eritrociti granulosi per queste speciali condizioni di cose potranno contenere una quantità di emoglobina certamente assai maggiore di quella che sia possibile avere negli eritrociti primitivi.

Negli stessi eritrociti granulosi, pur rimanendo la struttura fondamentalmente la medesima, si possono avere gradi diversi di perfezione, come ho già notato per gli eritrociti di lampreda e dei girini di rospo (**36**). È evidente che un eritrocito sarà *tanto migliore quanto maggiore sarà la quantità di emoglobina che rinchiuderà;* ed è pure chiaro che, a parità di grandezza, l'emoglobina vi potrà essere contenuta più abbondante se il citoplasma dell'eritrocito sarà ridotto a nulla o a pochissima cosa, sì da lasciar libero l'interno della cellula a quella emoglobina che si va successivamente formando. Si dovrà pure considerare come più perfezionato, fra gli eritrociti granulosi, quello che possederà granulazioni più minute, ma pressochè uguali e meno irregolarmente distribuite, perchè in tal modo sarà aumentata la superficie funzionante della sostanza emoglobigena.

Appunto per questo, io considero, come già dissi, (**36**) gli eritrociti della lampreda, dove il citoplasma è ridotto alle minime proporzioni ed i granuli emoglobigeni sono molto piccoli, come più perfetti di quelli dei girini di rana e di rospo in cui il citoplasma è abbondante ed i granuli emoglobigeni grandi e disuguali. E di fatto si può, anche semplicemente alla osservazione diretta, convincersi, che la quantità di emoglobina contenuta nei primi è senza dubbio superiore a quella degli altri. E vicino a quelli della lampreda io colloco pure per le stesse ragioni gli eritrociti granulosi degli embrioni di uccelli e di mammiferi.

Ma se tali eritrociti granulosi sono, per quanto spetta la produzione dell'emo-

globina, in ottime condizioni, non si possono tuttavia per ogni riguardo considerare come perfetti poichè mancano di una delle qualità principali per il loro buon funzionamento: dell'elasticità. Di fatto: sia che essi contengano ancora una certa quantità di citoplasma capace di dar loro una forma propria, come nei girini di rana e di rospo (**36**), sia che il citoplasma manchi o affatto o quasi, nel qual caso l'eritrocito si riduce ad una vescichetta piena di liquido e senza forma sua propria, ma dipendente dalle condizioni di pressione a cui è sottoposta, in ogni modo è certo, che *essi non posseggono quella spiccata elasticità* che ho dimostrato così necessaria, perchè la ossidazione dei tessuti si faccia rapidamente.

Sulla ontogenesi degli eritrociti anellati e sull'importanza dell'anello. — A questo scopo fa d'uopo che l'eritrocito abbia uno stroma; e questo sia tale che: 1° colla sua consistenza dia all'eritrocito una forma sua propria; 2° ne permetta tuttavia quegli svariati cambiamenti che si rendono inevitabili nella circolazione; 3° sia così disposto che l'elasticità dell'eritrocito sia la medesima in ogni sua parte; 4° non rappresenti una parte notevole del corpo dell'eritrocito, sì che non nuoccia in tal modo alla quantità di emoglobina che questo deve contenere; 5° tenga la sostanza emoglobigena in una posizione fissa nell'eritrocito e tale, che sia sempre in diretta relazione col plasma del sangue.

A queste diverse condizioni soddisfa pienamente lo stroma che ho descritto negli eritrociti anellati, e che è di essi caratteristico: l'anello. E non credo che *un altro stroma potrebbe meglio presentare riuniti i cinque requisiti ora indicati.* Di fatto l'anello degli eritrociti dei mammiferi e degli altri vertebrati è di tal natura che *dà ad essi una forma propria, si adatta ai mutamenti di essa, presenta una uguale elasticità in ogni parte, non è che una minima parte del corpo dell'eritrocito e tiene la sostanza emoglobigena in quella posizione fissa che è richiesta dalla sua funzione.* E poichè, come dissi, la membrana è intimamente aderente alla sostanza emoglobigena nella parte mediana delle due faccie dell'eritrocito, *è materialmente impossibile che l'emoglobina contenuta nell'anello possa uscire da questo ed interporsi tra la membrana e la sostanza emoglobigena interrompendone in tal modo la funzione.*

Ne segue dunque necessariamente *che tutti questi eritrociti elastici dovranno avere la forma discoide* (1).

In realtà un simile stroma non è che una speciale membrana che si è aggiunta alla primitiva semplice membrana dell'eritroblasto e se ne distingue per una maggior resistenza e precisamente poi per la sua elasticità. E, come la membrana vera esterna degli eritrociti primitivi, granulosi ed anellati deriva — secondo quanto si può facilmente osservare nei loro eritroblasti non solo, ma in ogni altra cellula — da un differenziamento dello strato periferico del citoplasma, per cui questo cambia delle sue proprietà assumendone delle altre speciali; così anche l'anello non ha altra origine. *Esso deriva da quella parte di citoplasma che ancora residua nell'eritroblasto, quando già si è formata la membrana:* citoplasma che nelle condizioni normali si dispone, — come si può ben vedere negli eritroblasti in cui lo stroma è in via di formazione (fig. 22)

(1) Rindfleisch (**82**) dà ragione della forma biconcava e discoide degli eritrociti dei mammiferi dicendola prodotta dall'uscita del nucleo e dal loro reciproco sfregarsi durante la circolazione!!

— in filamenti delicatissimi raggianti dal nucleo centrale alla periferia. In elementi fissati, la sostanza di questi filamenti appare tutta finissimamente granulare, forse perchè stata coagulata: e sebbene presenti ancora qualche apparenza di citoplasma, — come quella di colorarsi ancora in bleu di Prussia coll'azzurro di metilene — tuttavia incomincia a mostrare caratteri suoi proprii. E quando poi è perfettamente trasformata, nello stesso modo che la sostanza della membrana, anche questa dell'anello oppone una grande resistenza alle colorazioni più comunemente usate nella microscopia.

Un'altra proprietà che l'anello ha però in comune colla vera membrana è quella di impedire che la emoglobina contenuta fuoresca dall'eritrocito. Si sa però che *simile proprietà è relativa sempre alla natura del liquido in cui è immersa la cellula*, e come, cambiando questa, *avvengano fenomeni di osmosi e perciò alterazioni varie ad essi dovute.*

La materia dell'anello è, a quanto pare, in certi casi delicatissima, tanto che basta l'azione dell'aria ad alterarla: ma altre volte è assai resistente e la sua robustezza cambia non solo nelle diverse specie, ma anche nella medesima specie e in uno stesso individuo secondo le svariate cause che possono influire su di essa e che ci rimangono spesso ignote.

Essa inoltre ha comune colle altre membrane la proprietà di saldare subito i suoi lembi quando per una ragione qualsiasi si laceri. Il che ci spiega come avvengono talora quei fenomeni di rottura degli eritrociti in frammenti, senza che l'emoglobina fuoresca in minima parte [1].

Ritornando ora ai due modi secondo cui può avvenire il perfezionamento dell'eritrocito primitivo, vediamo: *come negli ittiopsidi e nei sauropsidi esso si faccia colla fuoruscita della sostanza emoglobigena* ed abbiano così origine gli eritroblasti granulosi; come questi nelle lamprede di fiume e di mare diventino eritrociti pur mantenendosi granulosi: come invece nelle altre specie, diventando eritrociti, subiscano un notevole perfezionamento colla formazione dell'anello, mentre i granuli emoglobigeni si radunano a formare un involucro tutto intorno al nucleo.

Adunque gli *eritrociti anellati degli ittiopsidi e sauropsidi, nel primo periodo del loro sviluppo,* cioè quando sono ancora eritroblasti, *ricordano nella loro struttura quella degli eritrociti granulosi,* inferiori ad essi e molto probabilmente un tempo assai più diffusi nelle specie di vertebrati inferiori ora scomparsi. In poche parole insomma: *la ontogenesi di questi eritrociti riassume la loro filogenesi.*

Nei mammiferi si hanno eritrociti granulosi nei più precoci periodi del loro sviluppo, ma la formazione degli eritrociti dell'adulto e il loro perfezionamento si fa secondo il primo dei due modi indicati. Non si ha di fatto in questi ultimi alcuna uscita dal nucleo della sostanza emoglobigena, e perciò nessuna formazione di granuli: ma *il nucleo stesso tutto intiero viene tenuto fisso nel mezzo dell'eritroblasto dall'anello* che nel frattempo si è formato e dalla membrana che aderisce ad esso. Co-

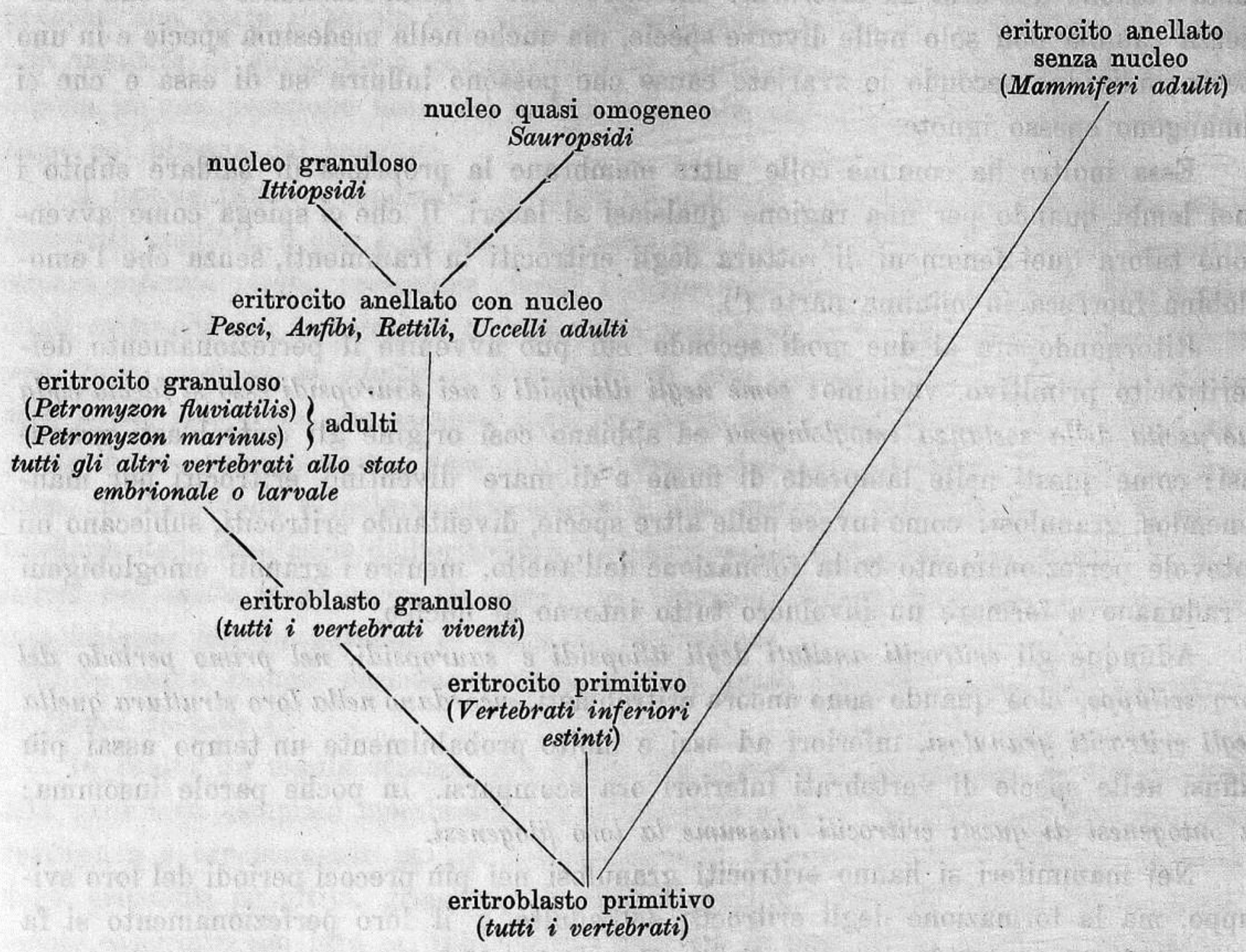
---

[1] Hayem (41) ed altri prendono appunto motivo da queste rotture degli eritrociti per negare la presenza della membrana. Ciò non è vero: ed io, ripeto, ho potuto vedere negli eritrociti granulosi della lampreda, dove pure una membrana è visibilissima e dove l'emoglobina contenuta è liquida e libera, avvenire questa rottura e dividersi l'eritrocito in due parti *senza che ne uscisse una sola goccia del contenuto.*

sicchè *il nucleo,* in cui risiede la proprietà emoglobigena, *occupa una posizione tale da poter compiere perfettamente la sua funzione,* precisamente come la sostanza emoglobigena stessa negli eritrociti degli altri vertebrati. Quanto alle modificazioni successive per cui perde la proprietà di colorarsi e diventa nell'eritrocito una massa omogenea incolora, esse rappresentano un ulteriore suo perfezionamento di cui dirò in seguito.

Come si vede, *lo sviluppo dell'eritrocito dei mammiferi adulti non ha nulla di comune con quello dell'eritrocito anellato degli altri vertebrati:* esso non passa per lo stadio di eritroblasto granuloso, ma direttamente dallo stato di eritroblasto primitivo si trasforma in un eritrocito anellato, seguendo così una via di sviluppo diversa da quella degli eritrociti anellati con nucleo.

Nel seguente quadro si potranno meglio comprendere e riassumere le cose che ho dette finora sulla filogenesi e sull'ontogenesi degli eritrociti nei vertebrati:



Sulla diversa forma degli eritrociti. — Con l'argomento ora trattato dello stroma degli eritrociti si connette necessariamente la quistione tanto discussa della forma diversa che essi presentano nei diversi vertebrati e che è senza dubbio da quello dipendente. Io tenterò di ricondurla nei suoi giusti limiti.

È finora rimasto incomprensibile perchè sieno circolari gli eritrociti delle lamprede, degli embrioni di uccelli e di mammiferi, e dei mammiferi adulti, perchè sieno ellittici quelli degli altri vertebrati e perchè, fra i mammiferi, i camelidi abbiano anch'essi eritrociti ellittici.

La quistione è subito risolta per i primi. Ripeterò qui quanto già dissi. I corpuscoli rossi della lampreda, quelli degli embrioni di uccelli e di mammiferi, insomma tutti quelli che ho chiamato eritrociti granulosi, sono *circolari perchè mancanti di stroma*. In realtà essi sono sferici, se sospesi nel plasma del sangue, e si vedono discoidi circolari all'osservazione microscopica, perchè poggiano sul vetrino porta-oggetti e per il loro peso stesso si schiacciano. Altrove (**35**, **36**) e anche in questo lavoro ho richiamato l'attenzione su ciò. Qui non farò che notare, come, *essendo essi delle vescichette a membrana delicatissima e ripiene di emoglobina liquida, in cui il citoplasma è quasi nullo, è non solo evidente ma necessario che la loro forma sia tale.* Del resto fa d'uopo di non *confondere assolutamente* la forma circolare di questi corpuscoli rossi con quella anche circolare, ma *biconcava,* degli eritrociti dei mammiferi adulti.

Quanto alla diversa forma degli eritrociti anellati degli altri vertebrati, ellittica negli uni, circolare negli altri, si può affermare *che essa non proviene che dalla forma stessa del nucleo.* Negli eritroblasti giovani il nucleo è primitivamente circolare, ma ben tosto incomincia a farsi ellittico nel tempo stesso che ingrandisce. Perchè ciò avvenga, non è quistione che solo rifletta i nuclei dei corpuscoli rossi. Io ho altrove dimostrato (**35**) come nella stessa lampreda, dove pure i nuclei degli eritrociti adulti sono circolari o quasi, quelli degli eritroblasti molto sovente, quando ingrandiscono, diventano ellittici e tali divengono anche quelli dei leucociti. Del resto è noto come le cellule di moltissimi altri tessuti, che non hanno proprio nulla di comune con gli elementi del sangue, abbiano anche nuclei ellittici. E per i corpuscoli rossi dei girini di rana e di rospo io ho pure dimostrato (**36**), come il nucleo, prima circolare, manifesti anche spiccatamente simile tendenza a cambiar di forma, e come si possano molte volte osservare eritrociti di questi animali in cui il nucleo ha già iniziato questo suo cambiamento, mentre il corpo della cellula conserva ancora la sua primitiva forma circolare.

Adunque non solo i nuclei dei corpuscoli rossi ellittici, ma ancora quelli di altri corpuscoli e di altre cellule dell'organismo da questi ben diverse diventano ellittici. Quanto poi alla causa prima che produce tal cambiamento di forma non è certo cosa facile indagare. È molto probabile che non vi sia estraneo il fatto dell'accrescimento del nucleo, poichè si nota che il comparire della forma ellittica coincide col suo aumentare in volume.

Ad ogni modo, qualunque sia la cagione di questo fenomeno, è certo che esso non riflette solamente i nuclei dei corpuscoli rossi, ma ancora quelli di moltissime altre cellule.

Stabilito così che il nucleo diviene ellittico si capisce di leggieri come pure debba essere ellittico l'eritrocito. Poichè, *siccome lo stroma*, che dà ad esso la sua forma propria, *si costituisce quando il nucleo è già divenuto ellittico* e siccome d'altra parte è molto probabile che il nucleo faccia sentire la sua influenza in modo uguale in tutte le parti della cellula durante questa formazione, *è naturale e razionale che le varie parti del citoplasma nell'organizzarsi in anello si dispongano tutto intorno al nucleo in modo da essere ugualmente distanti dalla sua periferia.* Ora, se ciò avviene — e non vedo ragione perchè debba essere altrimenti — *di necessaria conseguenza lo stroma prenderà pure la forma ellittica; si modellerà* insomma sulla forma stessa presentata dal nucleo. E che realmente sia così, lo dimostra anche quella *coincidenza*

che è facile osservare sulla diversità di proporzione degli assi dell'ellisse: se l'asse maggiore del nucleo è molto più lungo del minore, anche l'asse maggiore dell'eritrocito è molto più lungo del minore, come facilmente si scorge negli eritrociti degli uccelli, dove perciò la forma diventa molto accentuatamente ellittica: se invece minore è la differenza fra i due assi del nucleo, è anche proporzionalmente minore quella dei due assi dell'eritrocito; e si avranno così delle forme diversamente ellittiche che si avvicineranno sempre più alla circolare, come si verifica passando dagli uccelli, ai rettili, agli anfibi ed ai pesci (1).

Si comprenderà inoltre facilmente come, se il nucleo ha un indiscutibile influsso nel dare la forma all'anello durante la sua costituzione, lo perderà allorchè questa sarà interamente compiuta: e come pertanto *l'anello, una volta costituito, conservi la forma assunta, indipendentemente dal nucleo che rinchiude nel suo mezzo.*

Quanto ai mammiferi, il fenomeno avviene precisamente nello stesso modo e, *siccome il nucleo degli eritroblasti nella maggior parte dei mammiferi è circolare, nulla dunque di più naturale che anche l'eritrocito sia circolare.* Si può di fatto notare nello sviluppo di un eritroblasto di mammifero come il nucleo sia bensì, quand'è molto giovane, alquanto irregolare, ma come il suo contorno si faccia ben presto più uniforme finchè diventa perfettamente circolare nel tempo stesso che il suo contenuto da cianofilo diviene gradatamente eritrofilo. *In questo stadio del suo sviluppo si forma l'anello* e poi la sostanza ancora eritrofila del nucleo continua la sua chimica trasformazione giungendo così all'ultima sua fase, allo stato cioè di sostanza emoglobigena, priva assolutamente di cromatina, incapace di colorarsi colle materie più comunemente usate per la colorazione del nucleo, quale ho descritto negli eritrociti anellati senza nucleo. Ora, per le stesse ragioni addotte prima, è naturale che, essendo in questo caso il nucleo circolare, anche circolare si formi l'anello e questa sua forma conservi per tutta la sua vita, *indipendentemente dalla sostanza emoglobigena* che racchiude nella sua parte centrale.

Perchè, fra tutti i mammiferi, solamente i camelidi hanno corpuscoli rossi ellittici? Io non ho potuto avere a mia disposizione alcuno di questi animali per farvi le osservazioni necessarie: ma credo di indovinare che ciò dipenda dall'*avere i loro eritroblasti un nucleo ellittico nel momento in cui l'anello si forma* e perciò necessariamente anche questo, che *si modella sulla forma del nucleo, assumerà la forma ellittica* (2).

Così essendo, e per questi corpuscoli, e per gli altri ellittici, noi non ci dobbiamo domandare il perchè di *questa loro forma,* chè questa è spiegabile, come si vede; bensì *perchè i nuclei dei loro eritroblasti sieno ellittici e non sferici* come negli altri mammiferi. Ora, ripeto, questa non è più quistione che interessi unicamente i nuclei

---

(1) Da un lavoro del Gulliver (**40**) su eritrociti di numerosi vertebrati è facile convincersi di questa coincidenza di rapporti negli assi del nucleo e dell'eritrocito.

(2) Le osservazioni del Wharton Jones (**50**) confermerebbero precisamente questa mia credenza. Egli vide il nucleo negli eritroblasti dei camelidi da circolare diventar ellitico nel passaggio all'eritrocito. Questo stesso autore vide inoltre che sotto l'azione dell' acqua anche gli eritrociti ellittici di un Alpacca diventano sferici come negli altri mammiferi. Ciò è prova evidente della presenza di uno strato periferico membranoso.

dei corpuscoli rossi, ma anche quelli degli altri tessuti e non è compito nostro di risolvere.

Così che ho prima dato ragione della forma discoide che tutti gli eritrociti anellati posseggono: e credo ora di avere dato sufficiente spiegazione del loro contorno circolare od ellittico.

A questo argomento si collega anche quell'altro delle numerose variazioni di forma che gli eritrociti assumono ed in casi patologici e sotto l'azione di vari agenti. Esse provengono o da distruzione o da alterazioni subìte dall'anello, o da fenomeni provocati dalle correnti osmotiche che si stabiliscono tra l'eritrocito e l'ambiente.

Sulla natura del nucleo e sulle sue metamorfosi. — Il nucleo degli eritroblasti è identico nella sua costituzione chimica a quello delle altre cellule dell'organismo, oppure ne è diverso? Ecco quanto non si può decisamente asserire. È bensì vero che per quanto ci è dato conoscere coi mezzi di cui la microscopia moderna dispone non si direbbe diverso dagli altri: ma è pur vero che questi stessi mezzi sono ben scarsi e affatto insufficienti a risolvere una questione chimica così complicata.

Quando l'eritroblasto è giovanissimo il nucleo è una vescichetta con membrana distinta, con succo nucleare abbondante in cui sta immersa la cromatina. Questa è generalmente divisa in granuli più o meno grandi e più o meno abbondanti, disposti in parte alla periferia contro la membrana nucleare e collegati fra loro da filamenti cromatinici. Talora, come nei nuclei degli eritroblasti degli anfibi, i filamenti cromatinici o non ci sono realmente o non ci riescono visibili. Anche questa, come la cromatina degli altri nuclei, si tinge colle solite materie che servono in microscopia per questo scopo e perciò si colora in azzurro coll'ematossilina di Erlich o di Böhmer. Nel modo di comportarsi con queste sostanze non si scorgono differenze notevoli e spiccate fra la cromatina di questi e degli altri nuclei, fintantochè l'eritroblasto è nei primissimi momenti del suo sviluppo. Ma ben presto incominciano a mostrarsi quelle predilezioni per certi colori che Howell e Foà per primi descrissero; cioè dapprima alcuni granuli di cromatina si colorano in rosso colla safranina piuttosto che in azzurro coll'ematossilina: e diventano cioè eritrofili, da cianofili che erano: poi il cambiamento della cromatina da cianofila in eritrofila si estende sempre più, ed al fine tutta la cromatina diventa interamente eritrofila.

Questo modo di comportarsi della cromatina ho potuto verificare *in tutti i corpuscoli indistintamente.*

Per un certo tempo il nucleo, specialmente negli eritroblasti degli eritrociti anellati ellittici, cresce di volume, la sua cromatina si mantiene prevalentemente cianofila e immersa in un succo nucleare visibilmente abbondante, e la sua forma passa dalla sferica alla ellissoidale. Poi incomincia, *contemporaneamente al passaggio della cromatina da cianofila in eritrofila, anche il rimpicciolimento del nucleo e nel tempo stesso la fuoruscita dei granuli emoglobigeni in tutti gli eritroblasti granulosi.* A mano a mano che tutti questi fenomeni avvengono *anche il succo nucleare diminuisce visibilmente* così che, quando il nucleo è interamente eritrofilo, quando ha assunto la forma ellittica più accentuata, quando è ridotto alle minime dimensioni che prenderà durante la sua vita, quando insomma l'eritrocito sarà divenuto adulto, il succo nucleare non sarà che molto scarso nel nucleo e talora quasi nullo, di guisa che in quest'ultimo caso i granuli di cromatina si avvicinano talmente l'uno all'altro che quasi formano

una massa unica di cromatina. Tale fenomeno non si osserva che in taluni eritrociti degli anfibi, ma è frequentissimo in quelli dei rettili e costante in quelli degli uccelli e in quelli granulosi di embrioni di mammiferi. Si può in certo modo dire, che *la diminuzione del succo nucleare nelle diverse specie di ittiopsidi e di sauropsidi si fa in ragione diretta della differenza dei due assi del nucleo;* e perciò si può ritenere in linea generale che negli eritrociti dei pesci, dove i nuclei sono vicini alla forma sferica, essa è minima, mèntre raggiunge il suo massimo in quelli degli uccelli i cui nuclei sono spiccatamente ellittici (1).

La divisione del nucleo si fa durante lo stadio di eritroblasto e pertanto negli eritroblasti degli ittiopsidi e sauropsidi per tutto il tempo che precede la formazione dell'anello: ma, quando questo è *costituito, il nucleo non si divide più.* La divisione nucleare avviene, a quanto pare, indipendentemente dalla natura della cromatina, sia essa cianofila o eritrofila o mista. Tuttavia, a giudicare dal numero delle figure di divisioni che si incontrano in preparati di organi ematopoietici, si può dedurre che *la divisione si faccia preferibilmente quando la cromatina è ancora interamente cianofila, e vada diventando meno frequente a mano a mano che essa diviene eritrofila.*

Negli eritroblasti degli eritrociti anellati dei mammiferi adulti si hanno pressochè gli stessi fenomeni, senza l'uscita però dei granuli emoglobigeni. Anche in essi la divisione si fa per mitosi durante lo stato di eritroblasto, cioè prima della formazione dell'anello e della scomparsa totale della cromatina dal nucleo. Vedasi d'altronde quanto ho detto prima, nella descrizione di questi eritroblasti.

Però un fatto è degno di nota, che costituisce una differenza capitale tra l'evoluzione ontogenetica di questi ultimi eritrociti e quelli degli altri vertebrati. E si è che, *mentre negli eritrociti granulosi ed in quelli anellati con nucleo degli ittiopsidi e dei sauropsidi, dopo tutte le modificazioni descritte, rimane tuttavia nel nucleo una parte di cromatina, sebbene modificata, in quelli dei mammiferi adulti essa si trasforma interamente.*

Sulla sostanza emoglobigena e sulla sua origine. — All'argomento del nucleo è strettamente legato quello della sostanza emoglobigena, che io ho dimostrato esistere in ogni sorta di eritrociti, esclusi i primitivi: o sotto forma di granuli negli eritrociti granulosi, o di strato avvolgente il nucleo negli eritrociti anellati con nucleo: oppure di massa unica centrale negli eritrociti anellati senza nucleo.

Che questa sostanza provenga dal nucleo io ho già altrove (**35**, **36**) tentato di dimostrare adducendo quelle ragioni che più mi parevano convincenti: fra le quali il rimpicciolirsi del nucleo costantemente concomitante colla comparsa nella cellula dei granuli emoglobigeni (2). Ora aggiungerò quelle altre prove che servono, secondo me, ad avvalorare la mia ipotesi.

Tra i fatti più notevoli e più costanti nello sviluppo di tutti gli eritrociti è specialmente da rimarcarsi quello della trasformazione del nucleo da cianofilo in eri-

---

(1) Questo fatto fu notato dal Sedgwich Minot (**87**) che distinse perciò i corpuscoli rossi degli Ittiopsidi a nucleo granuloso, da quello dei Sauropsidi a nucleo rimpicciolito, intensamente ed uniformemente colorabile. Egli non dà ragione di questo diverso modo di comportarsi del nucleo.

(2) Erb (**28**) e poi Cuénot (**20**) avevano già addotto la stessa ragione per ispiegare il rimpicciolimento del nucleo.

trofilo ([1]). Non v'è alcun dubbio che *tale mutamento è indizio di una modificazione chimica nella sostanza stessa del nucleo* e, poichè il fenomeno avviene nella cromatina, anche questa deve aver subìto una qualche alterazione nella sua intima natura. Di qual sorta è tale mutamento? Si è aggiunta forse una qualche altra sostanza alla preesistente? o piuttosto quest'ultima ha perso una parte de' suoi componenti? oppure ancora non è avvenuta che una semplice trasformazione chimica senza perdita o assunzione di alcuna sostanza?

Contro la prima di queste ipotesi sta un fatto innegabile e costante, *non conciliabile coi fenomeni che avvengono.* Di fatto: se una speciale sostanza eritrofila si aggiungesse al nucleo, dovrebbe questo aumentare di volume a mano a mano che diventa eritrofila. Ma vedemmo che succede invece precisamente l'opposto: il nucleo col divenire eritrofilo rimpicciolisce visibilmente in tutti i corpuscoli rossi.

Rimangono dunque a considerarsi le altre due ipotesi. Ma qui giova esaminare separatamente in due gruppi i vari corpuscoli rossi: nel primo si devono comprendere gli eritrociti granulosi e quelli anellati con nucleo degli ittiopsidi e sauropsidi in cui la trasformazione del nucleo da cianofilo in eritrofilo segue uno stesso procedimento: nel secondo gruppo stanno gli eritrociti anellati senza nucleo dei mammiferi nei quali il mutamento si fa in modo alquanto diverso.

Per ben comprendere il fenomeno io suppongo che negli eritroblasti degli ittiopsidi e dei sauropsidi, la cromatina del nucleo sia costituita di più sostanze diverse che complessivamente indico con A le quali, se sono insieme congiunte, dànno alla cromatina la qualità cianofila ([2]). Di queste varie sostanze suppongo che una, che indico con B, abbandoni la A, e si unisca alla sostanza C che forma il succo nucleare.

([1]) Che il passaggio del nucleo da cianofilo in eritrofilo sia indizio di fasi diverse di sviluppo del nucleo e che il cianofilo sia da ritenersi più giovane, lo pensano anche Howel (**47**) e Foà (**30**). Quest'ultimo autore tuttavia è molto dubbioso nel giungere a simile conclusione.

([2]) Auerbach dallo studio non solo dei globuli del sangue (**3**), ma anche di altre cellule (**2**), viene ad una conclusione che ha molta somiglianza con la mia. Egli suppone che nel nucleo delle cellule di un animale nello stato embrionale o delle cellule di nuova formazione degli animali adulti vi sieno due sostanze cromatiche; una cianofila, l'altra eritrofila insieme intimamente mescolate. Col progressivo sviluppo del nucleo la sostanza cianofila si mescola colla sostanza fondamentale e le granulazioni del nucleo diventano così rosse: queste poi si dividono in minute particelle che si mescolano fra i granuli cianofili della sostanza fondamentale ed il nucleo diventa intensamente rosso. Egli non ispiega però in tal modo il rimpicciolimento innegabile del nucleo eritroblastico durante il suo sviluppo, nè la diminuzione e scomparsa dalla sostanza fondamentale, che io chiamo succo nucleare. La mia sostanza B non è già una sostanza cianofila, e così quella che resta della A, dopo la sottrazione della B (cioè A — B), non è per sè stessa eritrofila. La sostanza A è cianofila e diventa eritrofila per la modificazione chimica subìta colla perdita della sostanza B. Essa dimostra per la safranina una semplice predilezione, tant'è vero che si tinge ancora ugualmente bene coll'ematossilina.

Macallum (**58**) suppone che la sostanza cromatica degli ematoblasti degli anfibi consti di cromatina nel senso stretto della parola e di *ematogene.* Quest'ultimo è cromatina modificata, si separa dal nucleo, cade nel corpo della cellula e si trasforma in emoglobina. La cromatina contiene del ferro. — Non ho ragioni per negare questa supposizione: l'ematogene di Macallum corrisponderebbe in parte alla mia sostanza emoglobigena. Egli non fa d'altronde che estendere agli anfibi ciò che già prima Bunge (**16**) aveva detto per gli uccelli. Quest'autore afferma che nel tuorlo delle uova di uccelli esiste una speciale nucleina contenente del ferro, detta da lui *ematogene,* appunto perchè si trasformerebbe poi in emoglobina. Il modo con cui questa trasformazione avverrebbe chimicamente fu indicato dal Jacquet (**49**). Vedasi in proposito anche Neumeister (**72**).

Dopo questo scambio, la cromatina che ne risulterà sarà A-B, cioè non sarà più composta come prima, avrà assunto perciò altre proprietà, fra cui quella di essere eritrofila. Nel tempo stesso la sostanza C del succo nucleare si sarà trasformata in C + B, vale a dire in una nuova sostanza che fuoresce dal nucleo ed è quella che io dico sostanza emoglobigena.

Questa trasformazione non si fa contemporaneamente in tutta la cromatina del nucleo, ma incomincia in una sua parte e si propaga gradatamente nelle altre, finchè si estende a tutta. Donde quella promiscuità di granulazioni cianofile ed eritrofile nei nuclei degli eritroblasti. Quando poi tutta la sostanza B contenuta nella cromatina si è unita con C, cessa naturalmente la formazione della sostanza emoglobigena, tutta la cromatina è divenuta eritrofila e costituisce il nucleo dell'eritrocito.

La facoltà di dar luogo ai fenomeni di divisione nucleare, sia per mitosi, sia per amitosi, non iscompare nella cromatina durante tutto questo frattempo: tant'è vero che si possono avere nei preparati numerosi esempi di divisione del nucleo quando la sua cromatina è cianofila, o mista od anche interamente eritrofila. E se negli eritrociti adulti essa non avviene più, io credo piuttosto che di ciò sia cagione la presenza dell'anello.

I granuli di cromatina eritrofila nel nucleo di questi eritrociti rappresentano dunque *un residuo di sostanza nucleare che non ha potuto subire la trasformazione suddetta in sostanza emoglobigena;* ed il nucleo loro si può considerare come un resto del nucleo dell'eritroblasto, la cui presenza nell'eritrocito è *conseguenza inevitabile e necessaria del suo sviluppo stesso,* nucleo che io non credo tuttavia *che abbia ancora nell'eritrocito adulto nè importanza nè funzione alcuna.*

Perchè in taluni eritrociti il succo nucleare si conservi ancora in discreta quantità ed in altri, come in quelli anellati degli uccelli, ed in quelli granulosi dell'embrione dei mammiferi e degli uccelli scompaia totalmente è cosa di cui possiamo renderci ragione facilmente [1].

Supponiamo che la sostanza B della cromatina sia in tanta quantità, quanta se ne richiede per trasformare tutto il succo nucleare in sostanza emoglobigena: necessariamente essa uscirà dal nucleo ed in questo non rimarrà più altro che la sola cromatina eritrofila. Se invece il succo nucleare è in eccedenza sulla sostanza B, non tutto potrà essere trasformato in sostanza emoglobigena e ne rimarrà pertanto sempre una parte inalterata nel nucleo.

Negli eritroblasti dei mammiferi adulti il fenomeno si svolge press'a poco nello stesso modo, con questo però di speciale che la sostanza emoglobigena non fuoresce dal nucleo e — quel che più importa — *tutta la cromatina si unisce col succo nucleare per trasformarsi interamente in sostanza emoglobigena* [2]. Così che nell'eritrocito adulto non rimane più traccia della cromatina: *lo sviluppo è pertanto più compiuto e l'eritrocito che ne risulta devesi considerare come più perfetto che quello degli ittiopsidi e sauropsidi.*

---

[1] Questo stesso fenomeno colpì il VAN DER STRICHT (**92, 93**) il quale però invano ne cercò una spiegazione.

[2] Anche ARNOLD (**1**) con LAVDOWSKY (**55**) e con LÖWIT (**56**) e FOÀ (**29**) credono che la sostanza centrale dei corpuscoli rosssi dei mammiferi derivi da trasformazione totale o parziale del nucleo.

Quale sia la natura di questa speciale sostanza che chiamo emoglobigena non saprei dire, trattandosi di una questione che è fuori dell'orbita delle mie ricerche. Io ho altrove (**36**) dimostrato che negli eritrociti granulosi di rospo essa presenta certe proprietà che ho descritto minutamente e che per brevità qui non ripeto: proprietà che mi indussero a distinguerla da tutte le altre sostanze albuminoidi denominandola *eritrocitina*. È uguale la natura chimica di questa sostanza in tutti gli eritrociti [1]? Io non credo. Nello stesso modo che per indicare l'emoglobina dei diversi vertebrati non si usa che questo nome, sebbene si creda che diversa ne sia la composizione chimica, così avrei potuto estendere il nome di *eritrocitina* alla sostanza emoglobigena di qualsiasi eritrocito. Ma ho preferito di attenermi per maggior precisione di vocaboli alla prima denominazione, la quale non allude che alla funzione sua che, per me, è la medesima in tutti.

Questa funzione, come è evidente, è della massima importanza: *la sostanza emoglobigena prenderebbe dal plasma sanguigno una determinata sostanza che verrebbe trasformata in emoglobina*. La sostanza emoglobigena stessa entrerebbe a far parte dell'emoglobina o non agirebbe semplicemente colla sua presenza? A questo non saprei rispondere recisamente, non avendo osservato alcun fatto decisivo in proposito. Io propendo però a credere che essa stessa prenda parte alla formazione dell'emoglobina [2] e potrebbesi ritenere come prova di ciò l'aver trovato dei corpuscoli rossi dei mammiferi, in cui la massa centrale emoglobigena era scomparsa, probabilmente perchè trasformata totalmente in emoglobina.

Quanto alla mia ipotesi sulla funzione emoglobigena di questa sostanza, la sola prova che potrebbe avere per ciò un valore decisivo pur troppo non può forse ottenersi. Essa consisterebbe nel togliere dall'eritrocito, — senza variare, ben inteso, le altre condizioni, — la sostanza emoglobigena ed osservare se avviene ugualmente la formazione dell'emoglobina. Ora ognun vede che non è possibile procedere ad un simile esperimento.

D'altra parte si tratta di una sostanza la quale si trova costantemente in tutti gli eritrociti e perciò, senza alcun dubbio, di capitale importanza per la cellula. Or bene: *quando, attribuendo a questa sostanza una determinata funzione, non solo si dà spiegazione della speciale struttura degli eritrociti e dei fenomeni che in essi avvengono, ma ancora si dimostra che le cose non potrebbero essere altrimenti, si ha ragione di credere che la ipotesi sia abbastanza fondata.*

Sulla tendenza degli eritrociti a disporsi in pila. — Così la mia ipotesi dà anche una soddisfacente spiegazione di un fenomeno curioso, di cui finora non si era potuto trovare una ragione plausibile. Intendo dire di quella speciale tendenza che presentano gli eritrociti anellati a disporsi in pile od a rotoli di monete, e che si è tentato di spiegare attribuendone la causa a fenomeni puramente fisici di tensione su-

---

[1] Erb (**28**) che vide i granuli emoglobigeni negli eritroblasti di pollo, senza tuttavia supporre questa funzione, crede che derivino dal nucleo e dice che sono solubili, sebbene difficilmente, nell'acido acetico. In ciò concorderebbero dunque con quelli del rospo.

[2] Cuénot (**20**) crede che questa sostanza prenda parte diretta nella formazione dell'emoglobina.

perficiale (1). Giova intanto notare come il fatto si produca sempre quando il plasma del sangue non sia alterato notevolmente e come cessi quando solo vi si aggiunga una sostanza qualsiasi, non foss'altro che una soluzione fisiologica di cloruro di sodio. Il che dimostra che esso forse è legato ad una ragione non solo fisica ma anche chimica (2).

Devo qui ricordare il fenomeno interessante che ho descritto per i granuli emoglobigeni degli eritrociti granulosi nei girini di rospo. Ho detto allora (**36**) che sempre quando un minutissimo granello di pigmento si trovava vicino ad un eritrocito *vi era visibilmente attratto dai suoi granuli emoglobigeni* e precipitandosi sopra uno di essi vi oscillava intorno con movimenti vivacissimi senza più allontanarsene. Il che si può spiegare ammettendo precisamente che tra i granuli emoglobigeni ed il plasma del sangue avvenga, per la formazione dell'emoglobina, un vivace scambio molecolare che produce nei granuli quei moti oscillatori caratteristici descritti, e nel tempo stesso una attrazione sulle molecole circostanti del plasma: attrazione che ci si rende manifesta quando in questo si trovino in sospensione dei granuli che per la minutezza, per la densità e per la natura loro sieno in grado di subirla e che non è altro che una manifestazione dovuta al chimiotattismo della sostanza emoglobigena.

Si capirà d'altronde come, se in qualche modo si alteri la natura chimica del plasma, la sostanza emoglobigena non sarà più in grado di funzionare e necessariamente il fenomeno non si produrrà più.

Sostituiamo ora agli eritrociti granulosi del rospo ed ai granelli di pigmento gli eritrociti anellati degli ittiopsidi, dei sauropsidi e dei mammiferi, e vedremo che *di necessità dovranno prendere la caratteristica disposizione a pila od a rotoli di monete* (3).

Consideriamo di fatto gli eritrociti dei mammiferi che più di tutti si prestano per questa ossservazione. Supponiamo che cessi la spinta che li obbliga a circolare e si trovino sospesi liberamente nel plasma del sangue non sollecitati da alcuna forza (4). In ognuno di essi la sostanza emoglobigena centrale eserciterà sul plasma

---

(1) Alcuni credono che questa di disporsi in pila è una tendenza di tutte le piccole particelle discoidi quando sono sospese in un liquido. Ma allora perchè i corpuscoli fissati non producono più il fenomeno? Vedansi in proposito anche i lavori Norris (**73**, **74**, **75**).

Weber e Suchard (**96**) dicono che il fenomeno è dovuto alla duttilità, all'elasticità ed alla proprietà adesiva dello strato superficiale dei corpuscoli. Ciò può spiegare il perchè stiano aderenti. Ma come spiegare con ciò il fatto del disporsi in pila di corpuscoli prima liberi?

(2) Taluni come Dogiel (**23**) dicono che il fenomeno è dovuto alla formazione della fibrina e che i corpuscoli sono tenuti aderenti da essa. Con ciò non spiegano per qual forza essi si dispongono in pila. Che poi si formi della fibrina fra i globuli in pila, può essere, ma ciò non prova che sia dovuto ad esso il fenomeno; tant'è vero che Weber e Suchard (**96**) affermano che questo succede ugualmente nel sangue defibrinato.

(3) Lavdowsky (**55**) descrisse alcuni fenomeni prodotti dalle masse nucleoidi degli eritrociti che in certi casi si congiungono insieme con prolungamenti, formando così certe speciali figure che chiamò: " *chemotropische Blutfiguren* „. Egli crede che: " *die physiologische Geldrollenbildung nichts weiter ist, als einer von den Vorgängen des Chemotropismus. Das Entstehen der gefärbten Nucleoïden und der Zusammenhang derselben ist somit die nachfolgende Erscheinung desselben Vorgang* „. Così con tale spiegazione egli prelude vagamente a quella che ora io ne do più specificata.

(4) Il fenomeno del disporsi in pila, come già altri hanno osservato, si produce anche nell'interno dei vasi sanguigni sempre quando avvenga una stasi nella circolazione; ed io ho potuto osservare numerose pile di corpuscoli rossi nei vasi polmonari di un pipistrello. Ciò prova che il feno-

circostante una attrazione dovuta al continuo scambio molecolare per la formazione dell'emoglobina; formazione che non v'è ragione che cessi, dato che il plasma non sia chimicamente alterato. Naturalmente allora i singoli eritrociti si attrarranno a vicenda e si applicheranno strettamente l'un contro l'altro in modo, che il punto di maggior attrazione dell'uno corrisponderà a quello dell'altro [1]. Donde viene inevitabilmente quella disposizione in pila che nei mammiferi è appunto tale: cioè le masse centrali emoglobigene dei singoli eritrociti sono tutte disposte su di una linea, generalmente retta, la quale è perpendicolare alla superficie degli eritrociti (fig. 58, *b*).

Negli altri vertebrati ad eritrociti ellittici anellati la disposizione in pila non è più così tipica come nei mammiferi; giacchè essi si mettono in pila in modo tale che il margine di ogni singolo corpuscolo aderisce alla sostanza emoglobigena dell'altro, cosicchè essi si coprono vicendevolmente come le tegole di un tetto (fig. 55). Ma questa disposizione non è dovuta che alla forma speciale di questi eritrociti, costantemente rigonfia nel mezzo. *La tendenza in essi è pure quella di disporsi come quelli dei mammiferi,* ma non vi si possono mantenere, neppure per un istante, perchè, essendo biconvessi, la superficie di mutuo contatto è minima e rende perciò instabilissima la loro posizione. Essi scivolano perciò l'un sull'altro e si dispongono come sopra ho detto, in modo certamente assai più stabile.

Del resto, *una prova evidente che questa diversa disposizione non è causata da altro che dalla forma biconvessa di questi eritrociti* la ottenni con un esperimento. Su di un vetrino porta-oggetti misi una goccia di sangue di piccione e la coprii con un copri-oggetti. Quindi all'orlo di questo vi posi una piccola gocciolina d'acqua, in modo che, essendo in minima quantità relativamente alla massa del sangue, vi si mescolasse ma non ne alterasse notevolmente il plasma. Osservando allora i corpuscoli del sangue più vicini alla periferia del copri-oggetti vidi che avevano subìto l'influsso dell'acqua, perchè questa penetrando nell'anello lo aveva visibilmente gonfiato sì che i corpuscoli non erano più biconvessi, ma biconcavi (fig. 59). Or bene, parecchi degli eritrociti così modificati nella forma *si disponevano allora in pila precisamente come quelli dei mammiferi* (fig. 58, *a*).

Sul numero dei corpuscoli e sulla loro ricchezza in emoglobina. — Premesso, secondo questa mia ipotesi: 1° che vi sia in ogni corpuscolo una sostanza che produce l'emoglobina; 2° che un'altra o più altre sostanze del plasma del sangue debbano trasformarsi in emoglobina, ne segue necessariamente: *che il numero dei corpuscoli rossi di un organismo e la loro ricchezza in emoglobina dipenderà dalla quantità relativa di queste sostanze.* Sia la sostanza emoglobigena scarsa: gli eritrociti saranno

---

meno non è certo provocato nè dall'azione dell'aria, nè da alterazioni dei corpuscoli, nè da altra causa accidentale come alcuno potrebbe supporre: ma semplicemente dal non essere più i corpuscoli sollecitati da alcuna spinta che li obblighi a circolare.

[1] Che la causa del fenomeno sia questa lo prova anche un fatto, che già Boettcher (**12**) osservò nei corpuscoli rossi dell'uomo. Egli vide che i corpuscoli omogenei, privi cioè della massa centrale che io dico emoglobigena, " *pflegen nicht in Haufen zusammenzuliegen, sondern frei in der Flüssigkeit zu schwimmen* ". Il che è naturale che avvenga giacchè manca in essi quell'attrazione che è inerente alla presenza della sostanza emoglobigena ed è effetto della sua funzione. — Del resto anche Vanlair e Masius (**94**) osservarono che i microemociti (nei quali non vi è sostanza emoglobigena) non hanno neppur essi tendenza a disporsi in pila.

poco numerosi, ma questi pochi potranno essere ricchissimi in emoglobina. Sia invece il plasma del sangue povero di quella o di quelle sostanze trasformabili in emoglobina: gli eritrociti saranno numerosi, ma sarà scarsa l'emoglobina che essi conterranno. Se poi tutte e due queste sostanze saranno deficienti, i corpuscoli saranno pochi e poveri di emoglobina. *Il che ci dà ragione di quelle principali forme di anemie che generalmente si osservano,* delle quali perciò si deve ricercar l'origine in cause tra di loro ben distinte [1].

Sul modo con cui l'emoglobina è legata al corpuscolo. — A questo proposito ho già espresso altrove (**35**) la mia opinione, ma qui la ripeterò brevemente.

Come si sa, l'emoglobina pura è cristallizzata e perciò solida. Non vi è dubbio però che nei corpuscoli rossi è liquida: e poichè non può essere tale per fusione, — tanto più nei vertebrati a sangue freddo — lo sarà necessariamente per soluzione. Qual'è il liquido che la tiene disciolta? L'acqua in cui appunto l'emoglobina è solubilissima. Del resto non si potrebbe immaginare in qual altra parte del corpuscolo rosso, se non nell'emoglobina, sia contenuta quella notevole quantità di acqua che i corpuscoli rossi hanno sempre dato a qualsiasi analisi chimica.

La membrana, come dissi, è per sua natura permeabilissima all'acqua, cosicchè, fin dai primi momenti del suo sviluppo, l'eritroblasto si infiltra a poco a poco di acqua, la quale dal plasma sanguigno, dove contiene disciolte le varie sostanze che lo compongono, passa attraverso ad essa e ne imbibisce il citoplasma. Questa è la ragione per cui gli eritroblasti giovanissimi si presentano sempre all'osservazione microscopica come cellule limpidissime, trasparenti, come *cellule ialine* secondo che il Foà le denominò appunto per questo loro carattere. Che poi la membrana e la parete dell'anello sieno permeabili lo dimostra il fatto del gonfiarsi violento dell'eritrocito sotto l'azione di acqua abbondante.

Quando il citoplasma dell'eritroblasto è ricco di acqua, allora per opera della sostanza emoglobigena incomincia la formazione dell'emoglobina, la quale si scioglie nell'acqua che è già pronta a riceverla e la tinge del suo colore caratteristico. Negli eritrociti primitivi e in quelli eritrociti granulosi dove il citoplasma è ancora relativamente abbondante (rana, rospo) l'emoglobina si sparge lentamente per il corpo dell'eritrocito e non di rado mi è avvenuto in questi ultimi di veder tinto d'emoglobina quasi tutto l'eritrocito, mentre una parte di esso rimane ancora incolora. Ciò non avviene certo negli eritrociti di lampreda, di embrioni di uccelli e di mammiferi, dove essendo l'acqua abbondantissima, l'emoglobina appena formatasi si diffonde subito uniformemente per ogni sua parte.

Negli eritrociti anellati l'acqua e l'emoglobina scioltavi sono contenute nel-

---

[1] Devo a questo proposito menzionare un recente lavoro del Consigli (**19**) su di uno speciale metodo di cura dell'anemia primaria. Dai risultamenti delle sue esperienze egli sarebbe tratto a concludere che *all'arsenico spetta veramente il valore di ricostituente globulare, al ferro quello di ricostituente emoglobinico* (p. 404). Senza entrare nel merito del valore terapeutico di queste due sostanze arsenico e ferro, nè del metodo usato a somministrarle, che non è di mia competenza discutere, devo tuttavia notare che, stando agli effetti da lui ottenuti, si *è necessariamente condotti a conclusioni sulla struttura dei corpuscoli rossi e sulla formazione dell'emoglobina che collimano con le mie esposte in questo lavoro.*

l'anello, ma il fenomeno della sua formazione avviene nello stesso modo ora descritto. La parete dell'anello, aggiunta alla membrana, e per la sua consistenza e, forse, per la sua speciale natura concorre ad impedire che l'emoglobina fuoresca troppo facilmente dall' eritrocito, come si è visto che succede negli eritrociti granulosi, dove l'emoglobina è contenuta nella semplice tenuissima membrana.

Naturalmente la quantità di emoglobina sciolta varia non solo nei diversi animali, e negli individui di una stessa specie ma ancora, *indipendentemente da altre cause,* negli eritrociti di uno stesso individuo ed in uno stesso eritrocito con la diversa sua età. Ed ho altrove notato come appunto nei mammiferi quegli eritrociti che sono più vecchi sono assai più ricchi di emoglobina ed hanno anche una forma alquanto diversa. A mano a mano che la soluzione di emoglobina va aumentando, diventa sempre più densa ed assume poi un notevole grado di viscosità.

Che l'emoglobina sia libera e liquida nei corpuscoli rossi ho potuto constatare nel *Triton cristatus* e nella rana comune. Su di un preparato fresco di sangue feci agire abbondantemente una soluzione satura di acido pirogallico, e impressi al coprioggetti alcuni leggeri movimenti. Allora la membrana e lo stroma si distrussero, e rimase libera l'emoglobina la quale, non essendo solubile nel liquido ambiente, si sparse per il preparato riunendosi in masse a mo' di piccoli stagni. Dal modo di scorrere di tali masse emoglobiniche nel preparato potei accertarmi che l'*emoglobina è liquida, vischiosa e non unita con alcuna altra sostanza del corpuscolo.*

È evidente che la proprietà della membrana e della parete dell'anello di contenere l'emoglobina è strettamente dipendente dalla natura del liquido in cui il corpuscolo si trova. Questo spiega perchè in certe condizioni l'eritrocito si decolora o si altera [1] e perchè ancora una medesima soluzione fisiologica di cloruro di sodio non possa servire per la conservazione degli eritrociti di qualsiasi animale. Insomma *esiste,* in poche parole, *un equilibrio tra l'emoglobina del corpuscolo e l'ambiente in cui questo è immerso:* finchè l'equilibrio dura non si ha cambiamento alcuno; turbato questo avvengono le alterazioni [2].

---

[1] Così è dovuto probabilmente a correnti di diffusione dell'emoglobina dall'interno dei corpuscoli quell'apparenza che fece credere a Cavazzani (**17**) che essi avessero ciglia vibratili!

[2] Io son così d'accordo col Cuénot (**20**) nel modo di interpretare una buona parte delle alterazioni subìte dai corpuscoli coi vari agenti.

Conclusioni principali.

1° Si devono distinguere nei vertebrati quattro sorta di eritrociti:

a) eritrociti primitivi, che si trovano forse nel primissimo periodo di sviluppo dei vertebrati viventi e forse erano proprii degli infimi vertebrati estinti;

b) eritrociti granulosi, che si incontrano nelle lamprede di fiume e di mare allo stato adulto, e nei primi periodi della vita degli altri vertebrati;

c) eritrociti anellati con nucleo, proprii degli ittiopsidi e sauropsidi;

d) eritrociti anellati senza nucleo, proprii dei mammiferi.

2° Gli eritrociti dei vertebrati adulti non hanno nulla di comune con quelli dell'embrione, ma sono una nuova formazione.

3° In tutti questi eritrociti esiste una sostanza speciale albuminoide, derivata da metamorfosi parziale o totale del nucleo; sostanza che io chiamo emoglobigena e che serve, secondo me, alla formazione dell'emoglobina per trasformazione di una o più sostanze preesistenti nel plasma del sangue.

4° Premessa questa ipotesi si spiegano moltissimi fenomeni finora rimasti inesplicati, fra cui quelli della loro forma discoide e della tendenza a disporsi in pile.

5° Gli eritrociti anellati subiscono nel loro sviluppo una evoluzione ontogenetica che ricorda la loro origine filogenetica.

INDICAZIONI BIBLIOGRAFICHE

1. Arnold J., *Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörperchen*, in " Virchow's Archiv f. path. Anat. u. Physiol. „, Bd. 145, 1896, p. 1-29.
2. Auerbach L., *Zur Kenntniss der thierischen Zellen*, in " Sitzungsb. d. k. preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin „, 1890, p. 735-749.
3. Id. *Ueber die Blutkörperchen der Batrachier*, in " Anat. Anzeiger „, V, 1890, p. 570-578.
4. Béchamp et Baltus, *Sur la structure du globule sanguin et la résistance de son enveloppe*, in " Compt. ren. Ac. Sc. Paris „, T. 85, 1877, p. 761.
5. Bergonzini C., *Contributo allo studio della struttura e delle alterazioni estravasali dei globuli rossi del sangue*, in " Rass. delle Scien. mediche „, 1890, p. 1-17; 49-64.
6. Bizzozero G., *Formations des corpuscules sanguins rouges*, in " Arch. ital. de Biol. „, T. IV, 1883, p. 329-345.
7. Boccardi G., *Ricerche su lo sviluppo dei corpuscoli del sangue negli uccelli*, in " Rend. Acad. Sc. fis. nat. di Napoli „, XXV, 1886, p. 58-64.
8. Boettcher A., *Ueber die Molecularbewegung in thierischen Zellen nebst Bemerkungen über die feuchte Kammer*, in " Virchow's Arch. f. pathol. Anat. „, Bd. 35, 1866, p. 120-152.
9. Id. *Untersuchungen über die rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere*, in " Virchow's Arch. f. pathol. Anat. „ Bd. 36, 1866, p. 342-424.
10. Id. *Neue Untersuchungen über die rothe Blutkörperchen*, in " Mém. Acad. imp. Sc. S. Pétersbourg „, T. 22, 1876, n° 11.
11. Id. *Eine neue Methode zur Untersuchung rother Blutkörperchen*, in " Bull. Ac. imp. Sc. S. Pétersbourg „, T. 23, 1877, p. 286-290.
12. Id. *Ueber die feineren Structurverhältnisse der rothen Blutkörperchen*, in " Arch. f. mikrosk. Anat. „, Bd. 14, 1877, p. 73-93.
13. Brehmer L., *Ueber das Paranuklearkörperchen der gekernten Erythrocyten, nebst Bemerkungen über den Bau der Erythrocyten in Allgemeinen*, in " Arch. mikrosk. Anat. „, Bd. 45, 1895, p. 433-450.
14. Brücke E., *Die Elementarorganismen*, in " Sitzungsber. k. Akad. Wissensch. Wien „, Bd. 46, II Abth., 1862, p. 381-406.
15. Id. *Ueber den Bau der rothen Blutkörperchen*, in " Sitzungsber. k. Akad. Wissensch. Wien „, Bd. 56, II Abth., 1867, p. 79-91.
16. Bunge, *Ueber die Assimilation des Eisens*, in " Zeitschr. f. physiol. Chemie „, Bd. 9, 1885, p. 49.
17. Cavazzani A., *Contrattilità delle emazie dei mammiferi*, in " Arch. per le sc. med. „, vol. XVII, fasc. 1°, n° 3, e " Arch. ital. Biol. „, vol. 22, 1895, p. 107-111.
18. Cianci C. e Angiolella G., *Sull'intima struttura dei corpuscoli rossi del sangue*, in " Boll. Soc. natural. Napoli „, Ser. I, vol. I, 1887, p. 67-74.
19. Consigli P., *Ricerche sperimentali ed osservazioni cliniche sul valore fisiologico terapeutico delle iniezioni endovenose di arseniato di soda e di citrato ammoniacale di ferro in alcune forme di anemia primaria*, in " Il Morgagni „, XXXVIII, Par. I, n° 6, giugno 1896, p. 345-407.

20. Cuénot L., *Études sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale,* in " Arch. Zool. expér. et génér. „, 2e sér., T. VII, 1889, p. 1-89.
21. Dehler A., *Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues der rhoten Blutkörperchen beim Hühnerembryo,* in " Arch. mikrosk. Anat. „, Bd. 46, 1895, p. 414-430.
22. Della Torre, *Nuove osservazioni microscopiche,* 1763.
23. Dogiel J., *Ueber die Ursache der Geldrollenbildung im Blute des Menschen und der Thiere,* in " Arch. f. Anat. u. Physiol. - Physiol. Abth. „, 1879, p. 222-226 e 1883, p. 357-364.
24. Eliasberg M., *Experimentelle Untersuchungen über die Blutbildung in der Milz der Säugethiere,* Dissert., Dorpat 1893.
25. Elsberg L., *The Structure of colored Blood-corpuscles,* in " Annals New-York Akad. of Science „, vol. I, 1879, p. 265-315.
26. Engel S., *Zur Enstehung der körperlichen Elemente des Blutes,* in " Arch. f. mikrosk. Anat. „, Bd. 42, 1893, p. 217-247.
27. Id. *Die Blutkörperchen in bebrüteten Hühnerei,* in " Arch. f. mikrosk. Anat. „, Bd. 44, 1895, p. 237-248.
28. Erb W., *Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkörperchen,* in " Virchow's Arch. f. pathol. Anat. „, Bd. 34, 1865, p. 138-193.
29. Foà P., *Beitrag zur Studium der Structur der rothen Blutkörperchen der Säugethiere,* in " Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. „, Bd. V, 1889, p. 255-263.
30. Id. *Neue Untersuchungen über die Bildung der Elemente des Blutes,* in " Internat. Beiträge zur wissensch. Medicin „, Bd. I, 1891 (separ.).
31. Fontana, *Osservazioni sopra i globetti del sangue,* Lucca, 1766.
32. Freer J. W., *Discovery of a new anatomical Feature in human Blood-corpuscles,* in " Chicago Medical Journal „, 1869, vol XXVI, p. 225.
33. Freiberg H., *Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen in Knochenmark,* Dorpat 1892.
34. Fuchs E., *Beitrag zur Kenntniss des Froschblutes und der Froschlymphe,* in " Virchow's Arch. path. Anat. „, Bd. 71, 1877, p. 78-105.
35. Giglio-Tos E., *Sulle cellule del sangue della Lampreda,* in " Memorie Ac. Sc. Torino „, Ser. II, T. XLVI, 1896, p. 219-252.
36. Id. *Sulle granulazioni degli eritrociti nei girini di taluni anfibi,* in " Anatom. Anzeiger „, XII Bd., 1896, p. 321-334.
37. Golgi C., *Sur l'infection malarique,* in " Arch. ital. Biol. „, T. VIII, 1887, p. 154-175.
38. Griesbach H., *Ueber Plasmastrukturen der Blutkörperchen in kreisende Blute der Amphibien,* in " Festschr. Leukart „. Leipzig, 1892, p. 215-227.
39. Gulliver G., *Numerosi lavori sulle dimensioni dei corpuscoli rossi nei Vertebrati,* in " Proc. R. Zool. Soc. London „, 1840-41-42-44-62-75.
40. Id. *On the Red Corpuscles of the Blood of Vertebrata, and on the Zoological Import of the Nucleus,* in " Proc. Zool. Soc. London „, 1862, p. 91-100.
41. Hayem G., *Du sang et de ses altérations anatomiques,* Paris, 1889.
42. Heidenhain M., *Neue Untersuchungen über die Centralkörper und ihre Beziehungen zum Kern- und Zellenprotoplasma,* in " Arch. f. mikrosk. Anat. „, Bd. 43, 1894.
43. Hensen, *Untersuchungen zur Physiologie der Blutkörperchen sowie über die Zellennatur derselben,* in " Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. „, Bd. 11, 1862, p. 253-277.
44. Hewson W., *On the Figure and Composition of the Red Particles of the Blood,* in " Philos. Trans. London „, vol. LXIII, 1773, p. 303-322.
45. Hodgkin e Lister, *Notice of some microscopic Observations of the Blood and animal Tissues,* in " Philos. Magaz. „ London, vol. II, 1827, p. 130-138.
46. Home E., *On the Changes the Blood Undergoes in the Act of Coagulation,* in " Philos. Trans. „, 1818, p. 173.
47. Howel W. H., *The Life-History of the formed elements of the Blood, especially the red Blood-Corpuscles,* in " Journ. of Morphology „, Boston, vol. IV, 1891, p. 57-116.

48. Israel O. e Pappenheim A., *Ueber die Entkernung der Säugethiererythroblasten*, in " Virchow's Arch. f. pathol. Anat. „, Bd. 143, 1896, p. 419-447.

49. Jacquet, *Beiträge zur Kenntniss des Blutfarbstoffs*, in " Zeitschr. f. Physiol. Chemie „, Bd. 14, 1889, p. 289.

50. Jones T. Wharton, *The Blood-corpuscle considered in its different Phases of Development in the Animal Series - Memoir I - Vertebrata*, in " Philos. Trans. „, London 1846, p. 63-87.

51. Kölliker A., *Éléments d'Histologie humaine*, Paris, 1868.

52. Kollmann J., *Bau der rothen Blutkörperchen*, in " Zeitschr. f. wissensch. Zool. „, Bd. 23, 1873, p. 462-493.

53. Kuborn P., *Du développement des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon*, in " Anat. Anzeiger „, V, 1890, p. 277-282.

54. Laptschinsky M., *Ueber das Verhalten der rothen Blutkörperchen zu einige Tinctionsmitteln und zur Gerbsäure*, in " Sitzungsber. k. Akad. Wissensch. „, Wien, 68 Bd., 1873, III Abth., p. 148-176.

55. Lavdowsky M., *Blut und Jodsäure und der sog. Chemotropismus*, in " Zeitsch. f. wissensch. Mikrosk. „, Bd. X, 1893, p. 4-35.

56. Löwit M., *Die Umwandlung der Erythroblasten in rothe Blutkörperchen*, in " Sitzungsber. k. Akad, Wissensch. „, Wien, Bd. 45, 1887, III Abth., p. 129-178.

57. Id. *Die Anordnung und Neubildung von Leukoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen*, in " Arch. mikrosk. Anat. „, Bd. 38, 1891, p. 524-612.

58. Macallum A. B., *Studies on the Blood of Amphibia*, in " Trans. Canad. Instit. Toronto „, vol. 2, 1892, p. 45-80.

59. Malassez, *Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moëlle des os*, in " Arch. Physiol. norm. et pathol. „, vol. IX, 1882, p. 1-47.

60. Maragliano E., *Sulla resistenza dei globuli rossi del sangue*, in " Mem. Acc. med. Genova „, 1887, p. 205-220.

61. Marchiafava E. e Celli A., *Nouvelles études sur l'infection malarique*, in " Arch. ital. Biol. „, T. VIII, 1887, p. 131-153.

62. Metschnikow E., *Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkörperchen*, in " Virchow's Arch. path. Anat. „ Bd. 41, 1867, p. 523-525.

63. Milne Edwards H., *Recherches microscopiques sur la structure intime des tissus organiques des animaux*, in " Ann. Scienc. natur. „, T. 9, 1826, p. 362-394.

64. Mondino C., *Sulla genesi e sullo sviluppo degli elementi del sangue nei vertebrati*, in „ Giorn. Sc. nat. econ. „, Palermo, vol. XIX, 1888, p. 137-172.

65. Mosso A., *De la transformation des globules rouges en leucocytes et de leur nécrobiose dans la coagulation et la suppuration*, in " Arch. ital. Biol. „, T. VIII, 1887, p. 252-316.

66. Id. *Degenerazione dei corpuscoli rossi nelle rane, nei tritoni e nelle tartarughe*, in " Rend. Acc. Lincei „, ser. 4, vol. III, 1887, p. 124-131.

67. Id. *Il sangue nello stato embrionale e la mancanza dei leucociti*, in " Rend. Acc. Lincei „, ser. 4, vol. IV, 1888, p. 434-442.

68. Müller J., *Observations sur l'analyse de la lymphe, du sang et du chile*, in " Ann. Sc. nat. „, ser. II, T. 1, 1834, p. 339-360.

69. Id. *Untersuchungen über die Eingeweide der Fische*, in " Abhandl. k. Akad. Wissensch. „, Berlin, 1843, p. 119, tab. II, fig. 10, 11.

70. Neumann E., *Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung*, in " Arch. d. Heilkunde „, X, 1869, p. 68-102.

71. Id. *Kernhaltige Blutzellen bei Leukämie und bei Neugebornen*, in " Arch. d. Heilkunde „, XII, 1871, p. 187-188.

72. Neumeister R., *Lehrbuch der physiologische Chemie*, ecc., Jena, 1893.

73. Norris R., *On the Causes of various Phenomena of Attraction and Adhesion, ecc.*, in " Proc. R. Soc. London „, XII, 1863, p. 251-257.

74. Norris R., *On Stasis of the Blood, and Exsudation,* in " Proc. R. Soc. London „, vol. XII, 1863, p. 258-262.
75. Id. *On the Laws and Principles concerned in the Aggregation of Blood-corpuscles, ecc.,* in " Proc. R. Soc. London „, XVII, 1869, p. 429-436.
76. Obrastzow, *Zur Morphologie der Blutbildung in Knochenmark der Säugethiere,* in " Virchow's Arch. path. Anat. „, Bd. 84, 1881, p. 358-414.
77. Prévost et Dumas, *Examen du sang et de son action dans les diverses phénomènes de la vie,* in " Bibl. univers. de Genève „, T. XVII, 1821, p. 215-229.
78. Id. *Développement du cœur et formation du sang,* in " Ann. Scien. nat. „, T. III, 1824, p. 96-107.
79. Ranvier L., *Traité technique d'Histologie,* Paris, 1875.
80. Rénaut, *Recherches sur les éléments cellulaires du sang,* in " Arch. Physiol. norm. et pathol. „, II sér., T. VIII, 1881.
81. Rindfleisch G. E., *Experimentalstudien über die Histologie des Blutes,* Leipzig, 1863.
82. Id. *Ueber Knochenmark und Blutbildung,* in " Arch. mikrosk. Anat. „, Bd. 17, 1880, p. 1-11; 21-42.
83. Roberts W., *On peculiar Appearances exhibited by Blood-corpuscles under the influence of Solutions of Magenta and Tannin,* in " Proc. R. Soc. London „, vol. XII, 1863, p. 481-491.
84. Rollet A., *Versuche und Beobachtungen am Blute,* in " Sitzungsber. Akad. Wissensch. Wien „, 46 Bd., II Abth., 1862, p. 65-98.
85. Sanfelice F., *Genèse des corpuscules rouges dans la moëlle des os des vertébrés,* in " Arch. ital. Biol. „, T. 13, 1890, p. 45-54.
86. Schmidt M. B., *Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen,* in " Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. „, Bd. XI, 1892, p. 199-233.
87. Sedgwick Minot C., *Zur Morphologie der Blutkörperchen,* in " Anatom. Anzeiger „, V, 1890, p. 601-604.
88. Spuler A., *Ueber die " intracelluläre Entstehung rother Blutkörperchen „,* in " Arch. mikrosk. Anat. „, Bd. 40, 1892, p. 530-551.
89. Thompson d'Arcy W., *Note on the Blood-corpuscles of the Cyclostomata,* in " Anatom. Anzeiger „, II, 1887, p. 630-632.
90. Ullmann B., *Blutkörperchen des Menschen,* in " Arch. f. Anat. und Physiol. - Physiol. Abth. „, 1894, p. 209.
91. Van der Stricht O., *Division mitosique des érythroblastes et des leucoblastes à l'intérieur du foie embryonnaire des mammifères,* in " Anatom. Anzeiger „, VI, 1891, p. 591-594.
92. Id. *Le développement du sang dans le foie embryonnaire,* in " Arch. de Biologie „, T. XI, 1891, p. 19-113.
93. Id. *Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges et des globules blancs du sang,* in " Arch. de Biol. „, T. XII, 1892, p. 199-344.
94. Vanlair et Masius, *De la microcythémie,* in " Bull. Acad. méd. de Belgique, 1871, p. 515-613.
95. Vulpian A., *De la régénération des globules rouges du sang chez les grenouilles à la suite d'hémorrhagies considérables,* in " Compt. rend. Ac. Scien. Paris „, T. 84, 1877, p. 1279-1284.
96. Weber et Suchard, *De la disposition en pile qu' affectent les corpuscules rouges du sang,* in " Arch. Physiol. norm. et path. „, 1880, p. 521.
97. Wedl C., *Ueber die Einwirkung der Pyrogallussäure auf die rothen Blutkörperchen,* in " Sitzungsber. Akad. Wissensch. Wien „, 64 Bd., I Abth., 1871, p. 405-409.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Tutte le osservazioni furono fatte con obbiettivo Zeiss apochrom. 1,5^{mm}, apert. 1,30, ocul. 4 ed i disegni eseguiti alla camera lucida Abbe.

Tavola I.

Fig. 1. — *Triton cristatus.* Eritrocito di profilo: intorno al nucleo lo strato di sostanza emoglobigena incolora: l'emoglobina (gialla) raccolta nell'anello intorno al nucleo (liquido di Altmann) × 1818.

Fig. 2, 2 *a* e 3. — *Rana esculenta.* Eritrociti: intorno al nucleo la sostanza emoglobigena, che in 2*a* si è alquanto espansa, 2, 2*a* di piatto, 3 di profilo (liquido di Altmann) × 1818.

Fig. 4, 10. — *Bufo vulgaris.* Girino. Eritrociti granulosi nel fegato, in via di divisione cariocinetica: in 4 la cromatina è ancora tutta cianofila e tra le due masse di essa stanno due grandi granuli emoglobigeni (sublimato, ematoss. safranina, eosina); in 10 la cromatina è tutta eritrofila: i granuli emoglobigeni sono 7 e in 4 di essi si vede un granulo di pigmento da loro attratto e rimastovi aderente (sublim. emat. safranina) × 2000.

Fig. 5. — *Triton cristatus.* Eritrociti nei quali per subìto schiacciamento la sostanza emoglobigena circumnucleare è uscita in filamenti (liquido di Altmann) × 450 circa.

Fig. 6 e 7. — *Cobitis toenia.* Eritrociti: in 6 di profilo inalterato e fissato col liquido di Altmann: in 7 in acqua iodoiodurata: la sostanza emoglobigena è diventata granulosa e si è interposta tra la membrana e la parete dell'anello che ancora contiene l'emoglobina, × 1818.

Fig. 8. — Schema di un eritrocito granuloso tipico, sferico, con emoglobina e fra essa i granuli emoglobigeni.

Fig. 9. — *Bufo vulgaris.* Girino. Eritrocito granuloso fresco, con molti granuli emoglobigeni e nucleo: preso dal sangue circolante, × 1000.

Fig. 11-14. — Schema della formazione e struttura di un eritrocito anellato senza nucleo, proprio dei mammiferi adulti: 11 eritroblasto nel momento che precede immediatamente il passaggio all'eritrocito: il nucleo è omogeneo e tutto eritrofilo: l'emoglobina è ancora scarsa e la forma biconvessa: l'anello non è ancora formato: non vi è che la membrana: *a* di profilo, *b* di piatto; 12 stadio susseguente: il nucleo è tutto trasformato in sostanza emoglobigena incolora: l'anello (rosso) è già formato: la forma è ancora biconvessa, *a* di profilo, *b* di piatto: 13 l'emoglobina è già aumentata nell'anello che si gonfia e l'eritrocito prende la forma biconcava: 14 l'eritrocito è più vecchio e l'emoglobina più abbondante tende l'anello che diventa più turgido e convesso, ma comprime anche la sostanza emoglobigena centrale che sporge leggermente nel mezzo (di profilo).

Fig. 15, 16, 17 e 20. — *Bufo vulgaris* adulto. Eritrociti e loro frammenti che hanno subìto alquanto l'azione dell'acqua, poi furono fissati con liquido di Altmann e colorati con fucsina: l'anello si è gonfiato per la penetrazione dell'acqua e gli eritrociti son divenuti biconcavi, perchè la membrana rimane ancora aderente alla sostanza emoglobigena che circonda il nucleo: 15 sezione *reale* di un eritrocito secondo il minor asse dell'ellissi:

16 sezione ottica secondo il maggior asse dell'ellissi: 17 eritrocito visto di piatto: 20 frammento di eritrocito mancante di nucleo.

Fig. 18. — Eritrociti sotto l'azione dell'acido pirogallico: *a* di *Rana esculenta; b, c* di cavia: in *a* l'acido pirogallico poco abbondante ha scavato vacuoli nella parete dell'anello e nell'emoglobina; la membrana è distinta: la sostanza emoglobigena sta intorno al nucleo, e in *b* nel mezzo dell'eritrocito formando una sorta di plasmodio: in *c* l'acido pirogallico più abbondante ha distrutto in parte l'anello e la membrana e ridotto in goccie l'emoglobina.

Fig. 19. — Schema della sezione di un eritrocito anellato con nucleo: nel mezzo il nucleo, intorno ad esso la sostanza emoglobigena, poi l'emoglobina (gialla) rinchiusa nell'anello (rosso), il tutto ravvolto dalla membrana.

Fig. 21. — *Cobitis toenia*. Eritrocito gonfiato dall'acqua, visto di profilo: anche il nucleo si è gonfiato.

Fig. 22. — Un eritroblasto di eritrocito anellato con nucleo durante la formazione dell'anello: i granuli di sostanza emoglobigena sono radunati intorno al nucleo: i filamenti di citoplasma finissimamente granulosi si dispongono raggiatamente e si trasformano nelle pareti dell'anello: alcuni più grandi riuniti da filamenti simulano un reticolo.

Fig. 23, 24. — Schema delle modificazioni subìte da un eritrocito anellato con nucleo sotto l'azione dell'acqua: in 23 (sezione ottica) la membrana è ancora aderente alla sostanza emoglobigena, e l'anello è gonfio: in 24 la membrana si è distaccata e l'eritrocito è perciò divenuto sferico; il nucleo è libero nel suo interno. La parete dell'anello è in rosso.

Tavola II.

Fig. 25-32. — Pollo. Embrione di 4 giorni: 25 eritroblasto giovanissimo con pochi granuli emoglobigeni e cromatina ancora cianofila: 26 eritroblasto alquanto più vecchio o eritrocito giovane: i granuli sono più numerosi, ma la cromatina è ancora cianofila ed il succo nucleare abbondante: 27 stadio più avanzato: i granuli emoglobigeni numerosi e distintamente legati con fili di citoplasma: la cromatina è in parte eritrofila, e il succo nucleare più distintamente eritrofilo, e meno abbondante: 29 stadio ulteriore: tutta la cromatina è eritrofila e quasi sciolta nel succo nucleare pure eritrofilo: 28 nucleo in via di divisione diretta?: 30 eritrociti in via di divisione per merotomia: il nucleo non vi prende parte: 31 stadio ulteriore: la divisione per merotomia è appena avvenuta e ne risultano un eritrocito nucleato ed un eritrocito granuloso *a* senza nucleo (frammento): 32 tre eritrociti granulosi *a* senza nucleo di dimensioni varie (frammenti) (sublimato, ematos. safran. eosina), × 2000.

Fig. 33-39. — Gatto. Embrione lungo 1 cm. circa. — 33 eritroblasto granuloso giovane, a cromatina cianofila e granuli emoglobigeni scarsi: 34 stadio ulteriore: la cromatina cianofila è alla periferia: 35 eritrocito granuloso *a* con numerosi granuli e nucleo omogeneo eritrofilo: 36 eritrocito granuloso *b* in cui la sostanza emoglobigena è in parte granulosa in parte addossata alla membrana che appare perciò più inspessita: 38 come il 36, ma la sostanza emoglobigena è pressochè tutta addossata alla membrana o intorno al nucleo: 37 eritrocito granuloso α senza nucleo (frammento) nato per merotomia da un eritrocito simile a quello della fig. 35: 39 eritrociti granulosi β senza nucleo (frammenti) nati per merotomia di eritrociti simili a quello della fig. 38: si noti che l'eritrocito *a* della figura 39 somiglia in apparenza agli eritrociti dell'adulto (liquido di Kleinenberg, ematos. safran. eosina), × 2000.

Fig. 40-43 e 47-48. — Piccione, salassato. Midollo osseo: 40 un gruppo di 6 eritroblasti tutti a cromatina cianofila; in uno di essi i granuli emoglobigeni sono già alquanto numerosi:

41 eritroblasto più vecchio: la cromatina è in parte eritrofila ed i granuli emoglobigeni più numerosi: 42 e 43 stadi più avanzati: la cromatina è in parte eritrofila: in 43 l'emoglobina nasconde i granuli: 47 un eritroblasto nel momento che precede immediatamente la formazione dell'anello: l'emoglobina già abbondante nasconde i granuli emoglobigeni: 48 un eritrocito già formato: la cromatina è ancora cianofila in minima parte: la sostanza emoglobigena forma intorno al nucleo un sottile strato (sublimato, ematoss. safran. eosina), × 2000.

Fig. 44-46 e 51-53. — Cavia: salassata. Midollo osseo. — 44 due eritroblasti giovanissimi, con cromatina tutta cianofila: succo nucleare quasi incoloro ed abbondante: 45 stadio ulteriore: il corpo dell'eritroblasto è già alquanto imbibito di emoglobina: la cromatina è ancora cianofila, ma il succo nucleare è già leggermente eritrofilo: 46 stadio ulteriore: l'emoglobina è più abbondante, il nucleo più piccolo, la cromatina cianofila più diffusa e più scarsa, il succo nucleare più denso ed eritrofilo: 51 stadio che precede immediatamente il passaggio all'eritrocito: il nucleo è omogeneo ed eritrofilo: 52 eritrociti adulti; visti di piatto: nel mezzo la sostanza emoglobigena incolora, intorno l'emoglobina chiusa nell'anello: *a* più giovane, *b* più vecchio: 53 eritroblasto contenente già emoglobina, in cariocinesi (sublimato, ematoss. safranina, eosina), × 2000.

Fig. 49-50. — *Bufo vulgaris* adulto. 49 eritrocito rotto: intorno al nucleo lo strato incoloro distinto di sostanza emoglobigena, indicante una linea di minor coesione: 50 frammento di eritrocito rottosi nello stesso modo (liquido di Altmann, fucsina di Ziehl), × 1800 circa.

Fig. 54. — *Vesperugo Kuhli.* Eritrociti deformati in circolazione per mostrare che la sostanza emoglobigena centrale (nera) è liquida e si adatta a tutti i mutamenti di contorno subìti dall'eritrocito stesso (ematossilina ferrica secondo Heidenhain), × 2000.

Fig. 55. — Per mostrare come si dispongano in pila gli eritrociti anellati con nucleo.

Fig. 56-57. — Pesce-cane. Embrione. — 56 eritrocito granuloso con nucleo e parecchi granuli emoglobigeni riuniti da tenuissimi fili di citoplasma: 57 eritrocito granuloso α senza nucleo (frammento) (carmino), × 2000.

Fig. 58. — Eritrociti disposti in pila: *b* di mammifero, *a* di piccione, dopo aver subìto l'azione di una minima quantità di acqua, che ne ha gonfiato l'anello e li ha ridotti biconcavi come quelli di fig. 59: essi si dispongono in tal caso in pila come quelli dei mammiferi.

Fig. 59. — Due eritrociti di piccione dopo l'azione di una minima quantità di acqua che ne ha gonfiato l'anello e li fece divenire biconcavi: *a* di profilo, *b* di tre quarti, × 2000.

41 eritroblasto giù vecchio: la cromatina è in parte ammassata ed i granuli emoglobigeni più numerosi; 42 e 43 stadi più avanzati: la cromatina è in parte eritrolisata in 43 l'emoglobina nascente i granuli; 44 un eritroblasto nel momento che precede immediatamente la formazione dell'anello: l'emoglobina già abbondante nasconde i granuli emoglobigeni; 45 un eritrocito già formato: la cromatina è ancora rimossa in minima parte; la sostanza emoglobigena forma intorno al nucleo un orlo stretto sublimato, amatosa, saturn. eosina). × 2000.

Fig. 44-48 e 51-53. — Davia, midollo osseo. — 44 due eritroblasti giovanissimi, con cromatina tutta rimossa: sieno nucleare quasi incoloro ed abbondante; 45 stadio ulteriore: il corpo dell'eritroblasto è già alquanto rimbibito di emoglobina; la cromatina è ancora rimossa, ma il nucleo nucleare è già lagnamente eritrolisato; 46 stadio ulteriore: l'emoglobina è più abbondante, il nucleo più piccolo, la cromatina rimossa più diffusa e più grossa, il nucleo nucleare più denso ed eritrolisato; 51 stadio che precede immediatamente il passaggio all'eritrocito: il nucleo è omogeneo ed eritrolisato; 52 eritrociti adulti: vieti di piatto: nel nucleo la sostanza emoglobigena incolora, intorno l'emoglobina chiusa nell'anello: a più giovani, è più vacuolo; 53 eritroblasto contenente già emoglobina, in cario-eosina (sublimato, amatosa, saturnina, eosina). × 2000.

Fig. 49-50. — Rana esculenta adulta: 49 eritrocito rotto: intorno al nucleo, lo stato incoloro dializzato di sostanza emoglobigena, indicante una linea di minor coazione; 50 frammento di eritrocito rotto: nello stesso modo (liquido di Ariemann, fucsina di Ziehl). × 1800 circa.

Fig. 54. — Lacertus Kuhn. Eritrociti deformati in circolazione per mostrare che la sostanza emoglobigena centrale (nera) è liquida e si adatta a tutti i mutamenti di contorno subiti dall'eritrocito stesso (amatossilina ferrica secondo Heidenhain). × 2000.

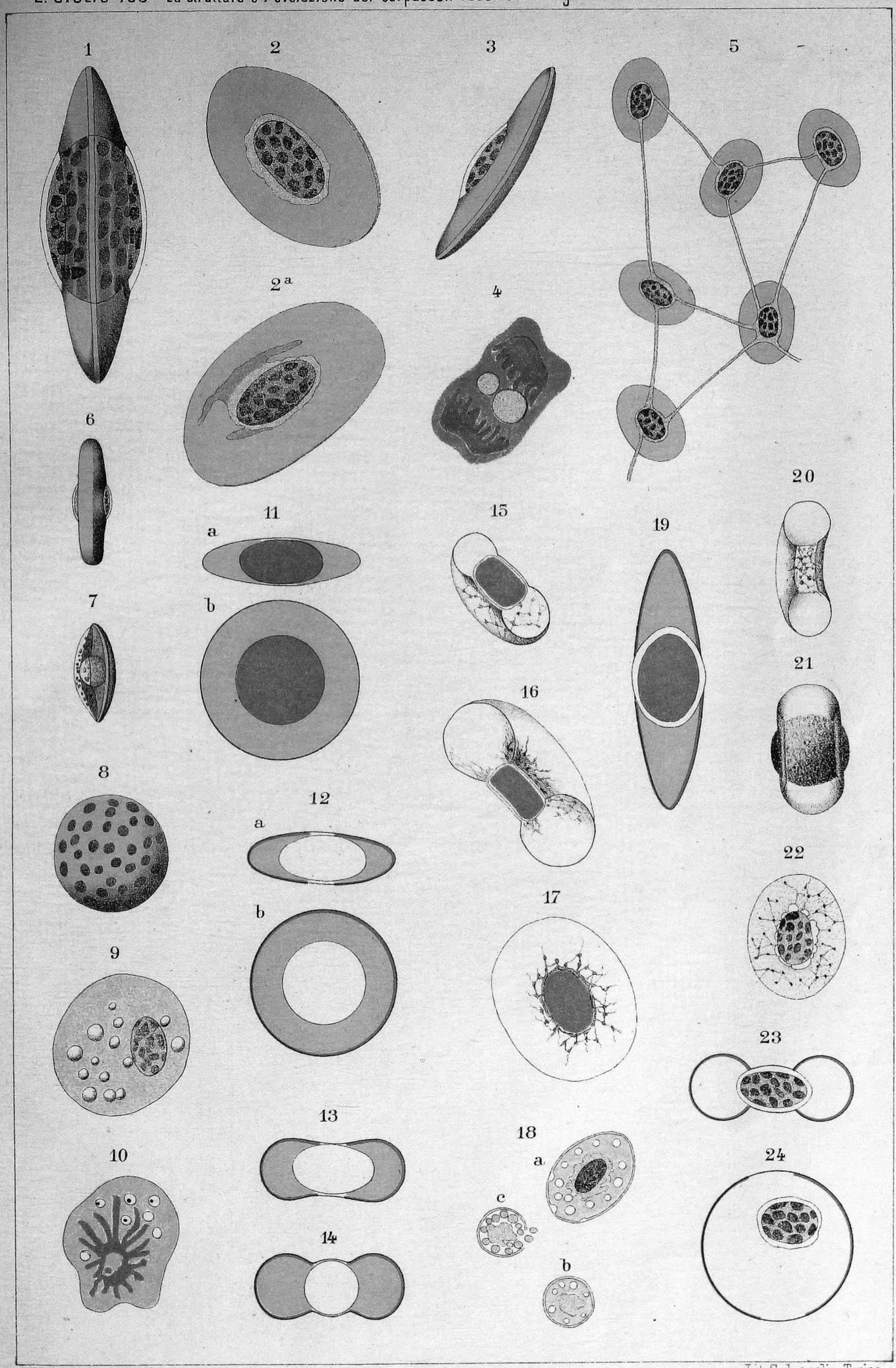
Fig. 55. — Per mostrare come si dispongono in pila gli eritrociti anucleati con nucleo.

Fig. 56-57. — Pesce-rana. Rubricione. — 56 eritrocito granuloso con nucleo e parecchi granuli emoglobigeni simili da remissini fili di eiophemma; 57 eritrocito granuloso e senza nucleo (frammento) (mammino). × 2000.

Fig. 58. — Eritrociti disposti in pila: 5 di mammifero, a di piccione, dopo aver subito l'azione di una minima quantità di acqua, che ne ha gonfiato l'anello e li ha ridotti biconcavi come quelli di fig. 59; essi si dispongono in tal caso in pila come quelli dei mammiferi.

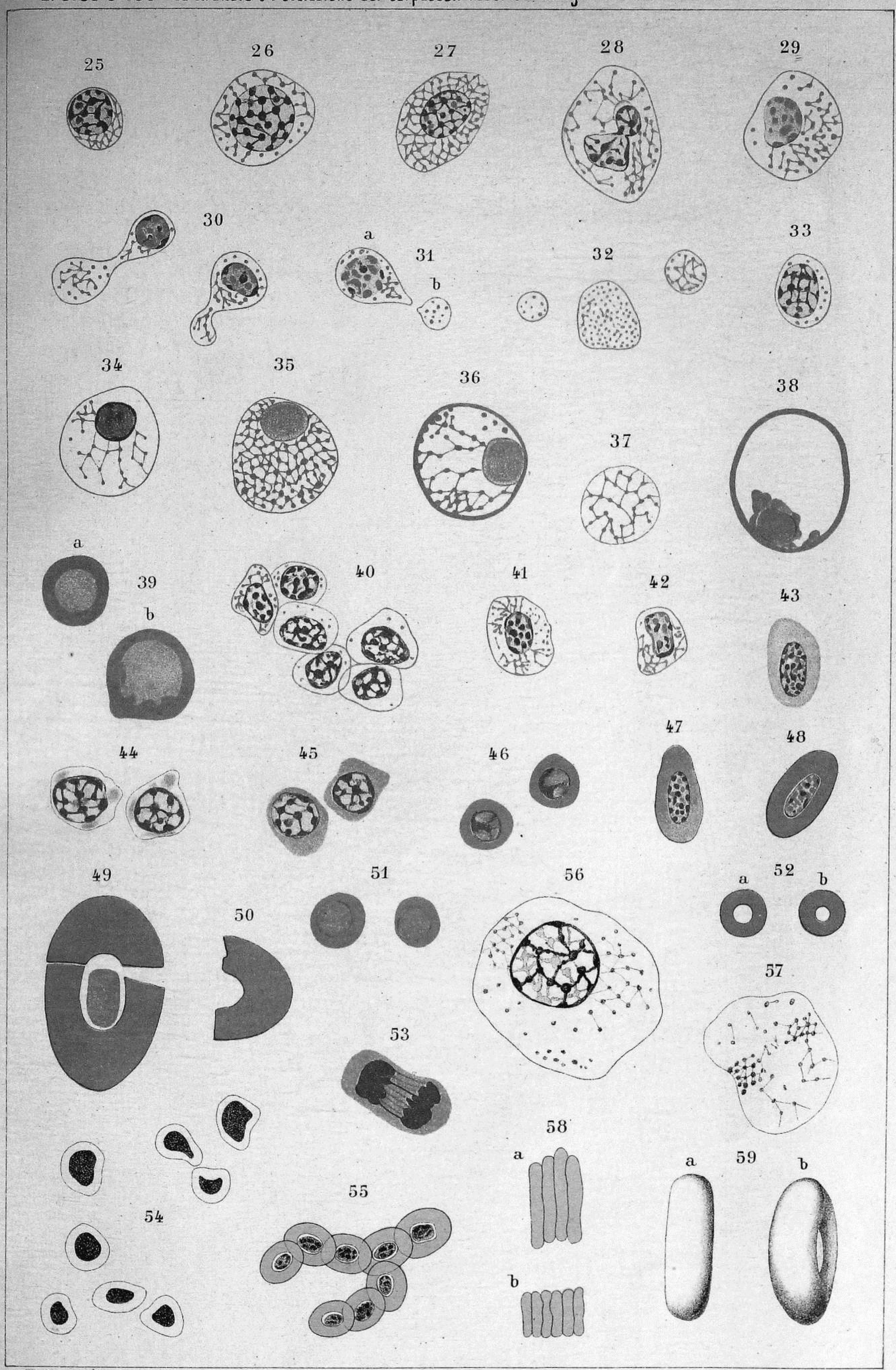
Fig. 59. — Una emoglobi di piccione dopo l'azione di una minima quantità di acqua che ne ha gonfiato l'anello e li fece divenire biconcavi; a di profilo, b di tre quarti. × 2000.

E. GIGLIO-TOS = La struttura e l'evoluzione dei corpuscoli rossi del sangue dei Vertebrati. Tav. I



E. Giglio-Tos dis.

Lit. Salussolia-Torino



E. Giglio-Tos dis

Lit. Salussolia-Torino